

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1973

N° 97

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

ETUDE du FENTANYL en NEURORADIOLOGIE :
étude de 54 Arteriographies Cérébrales
utilisant Fentanyl_Thiopental_Protoxyde d'Azote

par

M. Daniel LE COUTEUX

nè *le 3 Avril 1940 à Granville .Manche.*

Présentée et Soutenue Publiquement le **20 FEV. 1973**

Président: M. le Professeur: **Poulain**

A . C . E . M . C . Editeur



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

.....

PROFESSEURS

MM. FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRION	Psychiâtrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL	Bactériologie, virologie
MORIN	Neurologie
POILPRE	Psychiâtrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

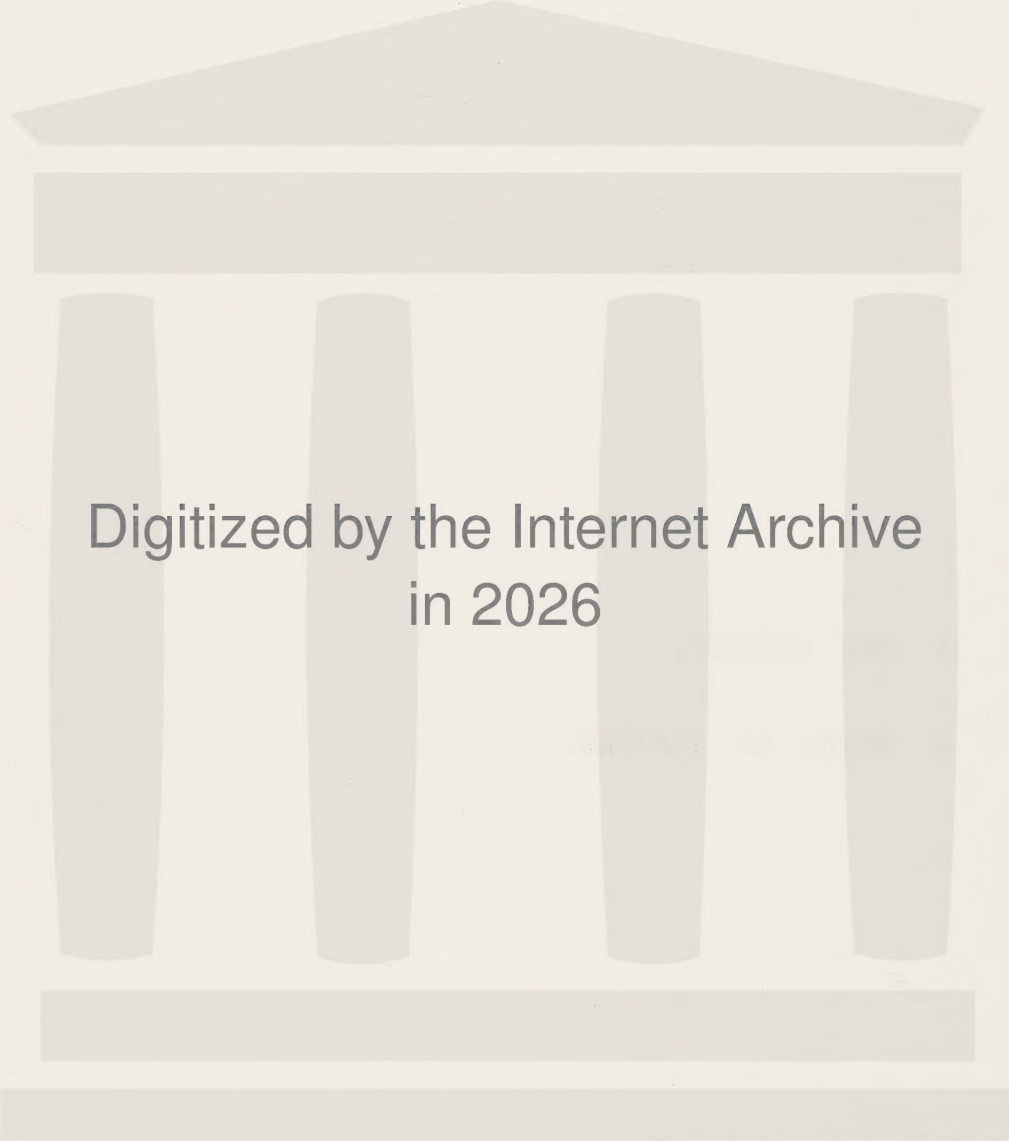
MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
M ^l e DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDOWSKY	Biochimie médicale
EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A MA FEMME,

A MES ENFANTS.

A MES PARENTS,

A TOUTE MA FAMILLE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550828_0016

A' MONSIEUR LE PROFESSEUR J. POULAIN

qui a bien voulu me faire l'honneur de
présider cette thèse.

A MADemoiselle LE PROFESSEUR AGREGÉ DENIZET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ QUESNEL

A MONSIEUR LE DOCTEUR ADAM

qui ont bien voulu être Membres du Jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. VIARS

qui m'a accueilli dans son département
d'Anesthésiologie, et m'a inspiré le
sujet de cette thèse.

Qu'il en soit remercié.

A MADAME LE DOCTEUR T. GAVEAU

qui m'a entouré de ses conseils, et m'a
aidé à mener à bien ce travail.

Qu'elle trouve ici l'expression de ma
reconnaissance et de ma gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. METZGER

qui m'a permis d'accéder aux dossiers
de son service de Neuro-Radiologie.

A MADAME LE DOCTEUR J. GOUTORBE

qui m'a admis dans son équipe de réanimation Neuro-Chirurgicale, ses conseils et son appui m'ont été très précieux.

A MES MAITRES d'EXTERNAT du C.H.U. de CAEN :

- Monsieur le Professeur LACROIX
- Monsieur le Docteur GODARD
- Monsieur le Docteur AUBRION
- Monsieur le Professeur VALLA
- Monsieur le Docteur LHIRONDEL
- Monsieur le Professeur Agrégé VENEZIA
- Monsieur le Professeur VILLEY
- Monsieur le Professeur Agrégé DESCHAMPS

P L A N

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1
 <u>CHAPITRE I</u>	
A - Historique de la Neuro-chirurgie	4
B - Historique de la Neuro-radiologie	7
C - Accidents de l'Artériographie Cérébrale	9
 <u>CHAPITRE II</u>	
Problèmes posés par l'anesthésie pour l'angiographie cérébrale,	
A - Rappel de la Physiologie	13
B - Notions succinctes de Physio-pathologie	18
C - L'anesthésie en Neuro-radiologie	21
D - Principes de l'anesthésie en neuro- radiologie	24
 <u>CHAPITRE III</u>	
A - Revue des substances proposées pour l'anesthésie en neuro-radiologie	28
1) Agent Anesthésique volatil	
2) Agent Anesthésique intra-veineux	
B - Rappel pharmacologique et justifica- tion des produits employés :	34
1) Fentanyl	
2) Thiopental	
3) Protoxyde d'Azote	

CHAPITRE IV

A - Protocole Anesthésique	56
B - Analyse des Résultats	60
1) Les malades	
2) L'examen angiographique	
3) La technique anesthésique	
a) L'induction	
b) L'entretien	
c) Le réveil	
C - Discussion	80
<u>CONCLUSION</u>	106
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	110

I N T R O D U C T I O N

L'intérêt de l'Anesthésie Générale pour l'artériographie cérébrale est actuellement bien admis par tous. De nombreuses publications sont consacrées à ce sujet depuis quelques années.

Il importe, en premier lieu, de rappeler l'évolution des données concernant les procédés d'exploration du système nerveux central et de signaler les accidents propres à l'artériographie cérébrale.

Il est essentiel, pour ce sujet, de tenir compte des notions élémentaires de physiologie et de physiopathologie de l'hémodynamique intra-cérébrale, ce souci nous amène à passer en revue quelques techniques d'anesthésie proposées jusqu'alors. L'étude pharmacologique des produits employés par notre technique d'anesthésie associant :

- Fentanyl - Thiopental - Protoxyde d'Azote,

nous semblent à priori être en accord avec ces notions.

- l'étude de nos résultats, comparés à ceux de séries analogues

nous permettra de discuter de l'intérêt de notre technique.

De cette étude comparative apparaitront des points d'accord et de désaccord : on en tirera les conclusions, en s'efforçant de mettre en lumière les notions pratiques essentielles que requiert ce type d'anesthésie.

-O-O-O-O-

CHAPITRE I

Au cours de ce premier chapitre nous faisons un bref rappel des procédés d'investigation du système nerveux central, ce qui nous amène à distinguer :

- A - Historique de la Neuro-Chirurgie
- B - Historique de la Neuro-Radiologie
- C - Accidents de l'Artériographie Cérébrale.

A - HISTORIQUE de la NEURO-CHIRURGIE

Au début de ce travail concernant une technique d'anesthésie employée pour l'artériographie cérébrale, il semble intéressant d'évoquer l'évolution des différentes méthodes d'investigation de l'encéphale. Ces procédés d'exploration ont été tout d'abord des procédés chirurgicaux.

L'origine des interventions neuro-chirurgicales est très lointaine ; en effet, il est bien établi actuellement (Claude d'ALLAINES) que l'homme préhistorique savait trépaner ; en France, on a retrouvé quelques deux cents crânes trépanés, dont les plus anciens datent de l'époque du Néolithique. L'étude de ces pièces anatomiques a permis de préciser les points suivants :

- la trépanation siège en n'importe quel point du crâne ; les trous de trépan sont de taille variable.
- il s'agit, le plus souvent, de sujets jeunes.
- sur certains crânes, on ne peut déceler de trait de fracture.
- de nombreuses interventions ont été pratiquées sur l'homme vivant : la cicatrisation osseuse des bords de l'orifice en est une preuve formelle ; CARRERE et REBOUL ont découvert dans la Sépulcrale de ROUSSON (Gard) "un cas de trépanation préhistorique faite pendant la vie et suivie de guérison opératoire".
- l'origine de ces interventions enfin est discutée ; certains, tel LECENE, refusent d'y voir un geste thérapeutique, mais plutôt le témoignage de pratiques magiques, de rites d'initiation ; quoiqu'il en soit, la nature même de ces interventions chirurgicales implique un niveau de connaissances techniques suffisamment élaborées.

A une époque plus récente, nous retrouvons des témoignages de la pratique de la neuro-chirurgie :

- en Haute Egypte, sur le bas-relief du Temple de KOM-OMBO (300 avant Jésus-Christ), figurent au milieu de divers instruments chirurgicaux, des trépan.
- dans l'Ouvrage de Guy de CHAULIAC "Guidon de la Pratique en Chirurgie" (1478), figurent également des trépan.
- sur un manuscrit de CHARAF-EL-DIN (1465) conservé à la Bibliothèque Nationale, on voit sur une planche en couleur le scalp d'un enfant présentant une hydrocéphalie.
- LAPEYRONIE, en 1741, dans son mémoire présenté à l'Académie des Sciences : "Observation par laquelle on tâche de découvrir la partie du cerveau où l'âme exerce ses fonctions" relate l'évacuation d'un abcès du corps calleux qui transforme son malade ; "l'assoupissement cessa et la vue et la liberté des sens revinrent".

C'est au XIX ème siècle que la chirurgie prend un essor particulier avec la découverte de l'anesthésie, de l'antisepsie et de l'asepsie.

En matière d'anesthésie, quelques noms sont à citer : Horace WELLS et MORTON, qui utilisent le "gaz hilarant" (Protoxyde d'Azote), JACKSON introduit l'éther sulfurique, enfin un accoucheur d'Edimbourg, YOUNG SIMPSON, est le premier à employer le chloroforme pour endormir une de ses malades. Les travaux et les publications sont nombreux ; dès 1847, existent 60 modèles différents d'appareil d'anesthésie. La Narcose, cependant, s'accompagne souvent d'asphyxie et les accidents mortels sont nombreux. Pour le malade, il reste un deuxième obstacle à franchir après l'intervention : celui des complications septiques.

La deuxième moitié du XIXème siècle est la grande époque des complications infectieuses, de la "pourriture d'hôpital", de la "fièvre puerpérale". La découverte des premières notions d'antisepsie puis d'asepsie, est faite par un accoucheur viennois SEMMELWEIS, un

médecin Américain, HOLMES, et un chirurgien Anglais, LISTER. En France, les premiers travaux de bactériologie sont ceux de PASTEUR. Ces notions nouvelles ont du mal à s'implanter ; les controverses, les querelles, les incompréhensions se multiplient. Si certains restent très proches de leurs ancêtres barbiers-chirurgiens, soignant "clous, anthrax, bosses et charbon" tel Armand DESPREES pour qui "l'asticot mange le vibrion", d'autres chirurgiens se montrent plus "perméables" ; HALSTED utilise des gants de caoutchouc stérilisés, PEAN se protège le visage avec une serviette stérile nouée autour du cou .

Ce n'est que tardivement que ces notions entrent dans la pratique courante ; à la fin du XIXème siècle, on opérait encore en col dur et en jaquette au fond d'un amphithéâtre, voire à domicile, à la lueur d'une lampe à pétrole ! Le rôle de "l'aide-anesthésieur" est tenu, le plus souvent, par un garçon de salle, quand ce n'est pas le cocher du chirurgien. Les interventions neuro-chirurgicales se multiplient peu à peu : MACEWEN, en 1879, évacue un hématome sous-dural : son malade guérit ; en 1884, GOODLE connaît moins bonne fortune : il fait l'exérèse d'un glioblastome, mais son malade meurt dans les suites. Au Congrès International de Médecin de Paris, en 1890, MORSLEY fait état de 94 interventions pratiquées sur le cerveau ; il compte dix morts seulement. Au début du XXème siècle, apparaissent les noms de CUSHING, DANDY, puis Clovis VINCENT...

La neuro-chirurgie a donc des origines très lointaines, s'intriquant avec celles de la chirurgie ; elle partage ses passions au XIXème siècle avec l'apparition de l'anesthésie et de l'asepsie ; ce n'est que plus récemment qu'elle apparait comme une discipline autonome, parfois compartimentée, ce qui n'est pas toujours bénéfique pour le malade.

Dans ce paragraphe, nous abordons plus particulièrement l'histoire de l'artériographie cérébrale.

Les moyens d'investigation neuro-radiologique prennent naissance au début du siècle.

Lors du paragraphe précédent, nous avons vu que les explorations du système nerveux central furent faites tout d'abord par des chirurgiens avant de l'être par des radiologues.

Un nom importe d'être cité d'emblée, c'est celui de ROENTGEN qui découvre les Rayons X en 1895. Les médecins mettent à profit cette découverte, les premières explorations radiologiques n'utilisent pas de moyens de contraste. Dans son Traité de 1912, "le Diagnostic Radiologique de la Base du Crâne", le neurologue viennois : Arthur SCHULLER, remarque que le déplacement de l'épiphyse calcifiée témoigne de la présence d'une lésion expansive intra-cranienne. Quelques années après, apparaissent les moyens de contraste avec un neuro-chirurgien : W.E. DANDY, qui, le premier, a l'idée de remplacer une petite quantité de liquide céphalo-rachidien par de l'air ; en 1919, cet auteur publie un premier mémoire sur l'encéphalographie gazeuse.

Le second produit de contraste employé est le Lipiodol ; c'est un neurologue français : J. SICARD, qui découvre accidentellement le principe du transit lipiodolé : "voulant injecter le lipiodol dans l'espace épidural par voie lombaire, j'ai poussé mon aiguille trop en avant et sur le film, nous avons vu une grosse bille...", "la bille se déplaçait en radioscopie... à notre grande surprise, il n'y eut pas de réaction méningée".

Jusqu'alors, aucune exploration angiographique n'avait été pratiquée. Le 7 Juin 1927, le portugais Egaz MONIZ et son assistant LIMA présentent à la société de neurologie de Paris le premier cliché d'"encéphalographie artérielle".

Ce n'est pas sans émotion que MONIZ relate sa découverte "LIMA et moi-même vivions à cet instant les satisfactions d'un triomphe mêlé à un reste de cauchemar fait de tragédies et de cruelles déceptions finalement effacé par les lumières d'une nouvelle acquisition scienti-

fique". Mais la communication de MONIZ ne reçoit pas d'accueil très chaleureux ; en France, seul, BABINSKI et Clovis VINCENT comprennent l'intérêt de cette découverte ; W.E. DANDY n'accepte l'angiographie cérébrale qu'avec de grandes réserves, même dans le diagnostic des malformations vasculaires.

La découverte des moyens de contraste étant faite, il reste à améliorer la technique des méthodes d'investigation . LYSHOLM, dans sa Thèse de Doctorat (1931) : "Appareillage et technique de l'examen radiographique du crâne" énonce un grand principe de la base de la neuro-radiologie : "la substance de contraste doit être placée au contact de la lésion" ; METZGER dira, plus tard, " il faut toujours rechercher l'excellence de l'image".

C'est avec LYSHOLM que naît l'idée de tourner le tube à rayons X autour de la tête immobile du malade : le premier craniographe et la grille fixe portent son nom.

Actuellement, les procédés d'exploration du système nerveux central se sont multipliés : en 1948, G.E. MOORE introduit l'exploration isotopique ; l'utilisation d'ultra-sons à la base de l'échoencéphalographie est mise au point par LEKSELL en 1955, puis apparaissent d'autres techniques ; l'étude de la circulation carotidienne au moyen de l'effet DOPLER ; les explorations thermographiques ; la mesure des débits sanguins cérébraux s'élargit après les premiers travaux de KETTY et SCHMIDT en 1945...

L'angiographie cérébrale, malgré l'apport de ces nouvelles techniques, reste néanmoins un temps d'exploration capital. Depuis les travaux de MONIZ et LIMA, des améliorations sont apparues : on ne dénude plus l'artère ; si besoin, on la cathétérise à distance ; les produits de contraste sont moins toxiques ; les techniques d'agrandissement, de soustraction, les tirages en couleur sont pratiqués couramment. L'appareillage se modifie avec l'introduction des tubes à anode tournante, des amplificateurs de brillance, du tomographe basculant, etc... Enfin, l'anesthésiste pénètre dans la salle de radiologie, s'efforçant d'aider le radiologue, et d'apporter un confort et une sécurité légitimes au malade.

Ainsi apparaît le cheminement des explorations neuro-radiologiques.

C - ACCIDENTS PROPRES à l'ARTÉRIOGRAPHIE CÉRÉBRALE

Dans ce paragraphe, nous passons en revue les différents types d'accidents rencontrés lors de l'artériographie cérébrale, en évoquant tout d'abord :

- les accidents d'ordre technique,

ensuite :

- les accidents liés à la neurotoxicité des produits de contraste.

I - Les Accidents d'Ordre Technique

Leur symptomatologie est assez vaste ; on peut distinguer parmi les principaux accidents :

- accidents neurologiques centraux : convulsion, déficit transitoire ou définitif, coma, mort.
- accidents cardio-vasculaires : arrêt cardiaque, collapsus, choc, troubles du rythme à type d'extra-systoles...
- accidents respiratoires : laryngospasme par hématome secondaire à l'artériographie carotidienne en particulier chez l'enfant ; pneumothorax, hémithorax par cathétérisme de l'artère sous-clavière.
- accidents neurologiques périphériques : blessure du nerf médian par cathétérisme de l'artère axillaire...
- accidents de type histaminique : emploi de produit iodé...

L'origine de ces accidents à un point de départ vasculaire, le plus souvent : mobilisation de plaque d'athérome, dissection pariétale, hématome, thrombose, spasme (en particulier lors de l'artériographie vertébrale)...

L'énumération de ces différents accidents ne doit pas faire perdre de vue que l'artériographie cérébrale est souvent le prélude à une intervention neuro-chirurgicale dont le malade tirera le plus souvent

un bénéfice. J. DUQUESNEL et J. CLARISSE dans l'ouvrage de FISCHGOLD déjà cité, concluent qu'entre des "mains entraînées, l'agressivité des techniques par cathétérisme , reste très acceptable et les risques raisonnables".

II - La Neuro-toxicité des Produits de Contraste

Si la fréquence des accidents que nous venons d'énumérer peut être très sensiblement réduite au prix d'une technique rigoureuse, il est un domaine que le neuro-radiologue ne peut contrôler quelle que soit sa dextérité : c'est le devenir du produit de contraste dans la circulation cérébrale ; nous abordons ici le chapitre de la neuro-toxicité des produits de contraste.

Tous les produits utilisés en angiographie sont des dérivés iodés : constitués de l'association d'une base et d'un acide sous forme d'un ou de plusieurs sels. Dès la pénétration de l'embol iodé dans le lit artériel, ces sels se dissocient ; il s'agit de molécules biologiquement actives : ici réside leur toxicité.

Dès 1948, T. BROMAN et OLSON remarquent que les dérivés iodés peuvent augmenter la perméabilité des capillaires cérébraux, et, par conséquent, créer un oedème cérébral. L'utilisation de produits marqués à l'iode radio-actif a révélé que si la perméabilité capillaire est augmentée (tumeur, infarctus), un certain niveau de radio-activité est retrouvé dans le parenchyme cérébral. De plus, ces substances ont une forte neurotoxicité par elles-mêmes puisque leur injection intrathécale accidentelle peut entraîner la mort du malade (GONSETTE) ; il existe en outre une activité épileptogène propre responsable de 0,6 % des convulsions selon ce même auteur.

LUNDEWALD, (cité par FISCHGOLD) en apporte la preuve expérimentale en 1967 par l'enregistrement électro-encéphalographique.

GONSETTE, par son étude au microscope électronique chez l'animal, nous apprend que la réaction du système nerveux central à l'agression se traduit par des lésions typiques d'oedème cérébral :

- augmentation des vésicules pinocytiques,
- gonflement des astrocytes péricapillaires,

- au maximum éclatement des astrocytes créant un espace péri-vasculaire artificiel.

Enfin, les produits iodés modifient le débit sanguin cérébral, entraînant une augmentation du débit, ce qui se concrétise par une élévation de la courbe rhéoencéphalographique (GONSETTE).

La prévention de ces différents types d'accidents se résume en deux points :

- technique rigoureuse du cathétérisme artériel,
- utilisation de produit de contraste plus élaboré se rapprochant d'une substance idéale biologiquement inerte.

oo O=O=O=

CHAPITRE II

On aborde ici les problèmes posés par l'anesthésie pour l'angiographie cérébrale.

Avant de dégager les principes de ce type d'anesthésie, il semble utile de rappeler quelques notions élémentaires.

Ainsi, on distingue trois paragraphes :

- A) Rappel physiologique de la circulation cérébrale,
- B) Notions succinctes de Physiopathologie,
- C) L'anesthésie en Neuro-Radiologie.

A - RAPPEL de la PHYSIOLOGIE de la CIRCULATION CEREBRALE

Les besoins énergétiques du tissu cérébral sont assurés par la combustion aérobie du glucose ; il n'y a pas de formes de stockage de glucides ou d'oxygène, aussi le débit sanguin cérébral doit-il être maintenu constant, tant le neurone est sensible à l'hypoxie et à l'hypoglycémie.

Le Sang Artériel :

Il chemine dans quatre gros troncs : les deux artères carotides internes assurant à elles seules 90 % de l'irrigation de l'encéphale, le complément de l'apport artériel est assuré par les deux artères vertébrales qui se réunissent pour former le tronc basilaire.

Un point mérite d'être détaillé : c'est la présence d'anastomoses.

LAZORTHES en distingue trois types :

a) les anastomoses des voies d'apport qui unissent les branches de l'artère carotide externe au réseau sous-clavier, vertébro-basilaire et ophtalmique. Ce réseau de suppléance peut compenser l'obstruction d'un des quatre gros troncs artériels.

b) le Polygone de WILLIS, conçu comme un "échangeur circulatoire" unissant le réseau carotidien au réseau vertébral par des segments communicants.

Les variations anatomiques sont nombreuses, LAZORTHES en a individualisé 22 types.

c) les anastomoses cervicales.

Elles sont de petits calibres et unissent les artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures.

Le Sang Veineux :

Se draine dans les veines cérébrales qui sont minces, avalvulées, amusculaires, elles collectent le sang veineux par l'intermédiaire des sinus veineux. La principale voie de drainage est représentée par les veines

jugulaires internes, accessoirement par les veines émissaires de la voûte, de la base, les veines ophtalmiques et faciales et enfin les plexus vertébraux.

Le drainage veineux est assuré avant tout par la mise en jeu de la pression négative intra-thoracique.

Le Liquide Céphalo-Rachidien :

Est secrété au niveau de la couche épendymaire unicellulaire des plexus choroïdes, la quantité produite par 24 heures est diversement appréciée : 150 ml pour GILLILAN, 400 ml pour QUADBECK.

La résorption se fait à tous les niveaux des espaces sous-arachnoïdiens et plus particulièrement au niveau des granulations de PACCHIONI le long du sinus longitudinal supérieur.

La circulation du L.C.R. diffère au niveau encéphalique et au niveau spinal.

Au niveau des ventricules latéraux, la formation de L.C.R. excède la résorption à l'état normal, il se crée ainsi une circulation allant des ventricules vers les espaces sous-arachnoïdiens, en effet, l'injection de traceur radio-actif par voie lombaire n'injecte pas le système ventriculaire : seul un courant circulatoire allant des ventricules vers les espaces sous-arachnoïdiens, peut expliquer ce phénomène.

Au niveau spinal, SACHS, RIESELBACH (cités par NOTERMAN), concluent à un simple phénomène de diffusion dans les espaces sous-arachnoïdiens, en effet, l'injection de traceur radio-actif par voie lombaire permet de déceler une zone de radio-activité au niveau de la portion **haute** de la colonne cervicale et dans les citernes intra-craniennes après un temps qui ne dépend pas de la position du malade, mais uniquement de la quantité de produit injecté. S'il s'agissait d'un mouvement ascensionnel dû à une véritable circulation, la notion de quantité ne jouerait aucun rôle.

Caractéristiques de la Circulation Cérébrale :

1) Le débit sanguin cérébral est stable dans les conditions physiolo-

giques, en particulier en normocapnie : chiffré à 50 - 52 ml pour 100 gr de tissu cérébral et par minute (méthode de KETY et SCHMIDT), soit 700 ml pour l'ensemble de l'encéphale, ce qui représente 14 % du débit cardiaque. La stabilité du débit sanguin cérébral constitue une de ses caractéristiques essentielles, comparé aux autres circulations locales.

Le débit est lié à 2 facteurs : la pression de perfusion P, et les résistances cérébro-vasculaires R. Ces facteurs sont liés par la relation de POISSEULE selon la formule :

$$P = Q \cdot R$$

2) La pression de perfusion représente la différence entre la pression artérielle moyenne et la somme des pressions intra-craniennes et de la pression veineuse cérébrale.

3) Les résistances cérébro-vasculaires peuvent être conçues comme la somme des facteurs s'opposant au flux sanguin dans le cerveau.

- la stabilité du débit sanguin cérébral n'est assurée que si les deux facteurs P et R varient dans le même sens et dans les mêmes proportions, ceci suppose un régime vaso-moteur original non asservi aux règles de la baro-sensibilité générale puisque celles-ci imposent au contraire des variations opposées des facteurs P et R. La circulation cérébrale apparaît donc soumise à un mécanisme d'auto-régulation original, assurant une irrigation stable en dépit des variations de pression artérielles, ceci dans des limites assez larges.

Les Mécanismes intrinsèques de la Régulation de la Circulation Cérébrale

- le contrôle nerveux : l'innervation sympathique et parasympathique semble avoir un rôle négligeable, par elle-même, ces nerfs agiraient par l'intermédiaire de centres vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs (MEYER).

- le contrôle métabolique :

- la Pa Co₂

l'élévation de la Pa Co₂ entraîne une vaso-dilatation cérébrale,

en quelques secondes qui est maximale pour une limite de 70 mm Hg, au-delà les mécanismes d'auto-régulation ne semblent plus intervenir. Cette vaso-dilatation cérébrale entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral.

Inversement, l'hypocapnie, entraîne une diminution du débit sanguin cérébral - jusqu'à une limite inférieure située aux environs de 20 mm de Hg.

Les effets de la variation de la Pa CO_2 sont plus nets chez le sujet jeune, ce qui implique que la réactivité des vaisseaux cérébraux décroît avec l'âge, pour MEYER cette limite se situe aux environs de 35 ans.

- La glycémie

C'est essentiellement l'hypo-glycémie qui interfère, elle provoque en effet une diminution de la production de CO_2 au niveau du cerveau, ce qui indique une diminution du métabolisme, par contre, si on injecte alors du glucose, la production du CO_2 cérébral est accrue, entraînant par conséquent une élévation du métabolisme et du débit sanguin cérébral (MEYER).

- L'oxygène

L'hyperoxie entraîne une vaso-constriction et une diminution du débit sanguin cérébral.

L'anoxie entraîne une élévation du débit sanguin avec vaso-dilatation.

- Le pH sanguin

L'acidose accroît le débit sanguin, l'alcalose le diminue (en expérimentation animale).

Les Mécanismes Extrinsèques de la Régulation du Débit Sanguin Cérébral

- La viscosité sanguine : le débit sanguin est plus élevé en cas d'anémie, et inversement en cas de polyglobulie.

- Le diamètre des vaisseaux : s'il est diminué (athérome, compression..) le débit s'abaisse.

- Le maintien d'une pression artérielle stable est nécessaire.

Il faut remarquer que les pressions artérielles intra-craniennes ne suivent pas parallèlement les variations de la pression artérielle humérale : ainsi, dans les hypertensions artérielles malignes, la pression de l'artère centrale de la rétine s'accroît proportionnellement plus que la pression de l'artère humérale ; de même, en cas de collapsus, la pression artérielle intra-cranienne peut être nulle, alors qu'il existe encore une pression minime au niveau de l'humérale.

Chez le sujet normotendu, en deçà d'une tension artérielle à 70 mm Hg, les mécanismes régulateurs du débit sanguin cérébral sont pris en défaut, et le débit va chuter à 40 - 30 ml/mn/100 gr.

De cette sorte, CAMPAN a pu dire qu'il existe une véritable "polarisation céphalique des variations tensionnelles".

B - NOTIONS SUCCINTES de PHYSIOPATHOLOGIE

Les Accidents Vasculaires Cérébraux

La comparaison de malades victimes d'occlusions artérielles cérébrales a permis à MEYER de rapprocher qu'en cas de lésions sévères à l'artériographie, il existe une diminution du flux sanguin cérébral, de la consommation d'oxygène et de glucose, tandis que chez les malades où les lésions radiologiques sont minimales, il existe des modifications minimales de ces différents paramètres et le pronostic est meilleur.

L'étude du débit sanguin cérébral révèle que celui-ci est abaissé non seulement du côté de la lésion, mais aussi au niveau de l'hémisphère contro-latéral (MEYER), ce phénomène appelé Diachis, avait déjà été décrit par VON MONOKOW en 1914, et par SKINHØJ en 1965. Cet abaissement du débit sanguin cérébral peut se prolonger durant trois semaines (MEYER), le primum movens de ce phénomène serait une dépression métabolique d'origine neuronale.

Chez ce type de malade l'inhalation de 5 % de CO_2 , associé à de l'air ou de l'oxygène, entraîne une amélioration du débit sanguin, de la consommation d' O_2 et de glucose, mais l'augmentation de ces différents paramètres est, néanmoins, moins importante que chez le sujet sain : ce qui implique une perturbation des mécanismes d'auto-régulation de la circulation cérébrale.

L'administration d' O_2 pur chez ce type de malade, entraîne une élévation de la consommation d'oxygène cérébral, mais le débit sanguin s'abaisse de 12 %, la glucolyse aérobie s'abaisse également.

Le phénomène de Diachisis va à l'encontre de la théorie du "Vol intra-cranien" de LASSEN. Les travaux de MEYER, 1971, permettent de conclure que le phénomène de "Vol intra-cranien" n'est vrai qu'en cas d'hypertension intra-cranienne secondaire à un hématome intra-cérébral ou à une tumeur cérébrale.

L'épilepsie

Lors d'une crise comitiale, il existe une augmentation du débit sanguin cérébral, que ce soit chez l'homme ou chez l'animal (MEYER), par contre, lors du coma post-critique le débit s'abaisse.

Pour MEYER, cette élévation du débit résulte de l'augmentation de la pression artérielle et de l'augmentation du métabolisme, comme en témoigne la réduction de la PO_2 , l'élévation de la $P\ CO_2$ au niveau de la veine jugulaire.

Trauma cranio-encéphalique et coma

Dès 1949, les travaux de KELLY, aboutissent à la conclusion que lors de tout coma, il existe une diminution de la consommation d'oxygène au niveau du cerveau ; les travaux récents de SHALIT (1971) confirment cette notion et précisent que le débit sanguin cérébral est abaissé.

L'abaissement maximum de ces deux paramètres est enregistré dans le coma dépassé.

L'hypertension intra-cranienne

La boîte crânienne est inextensible, comprenant trois secteurs : le parenchyme cérébral, le lit vasculaire, le liquide céphalo-rachidien. L'inflation d'un de ces secteurs ne peut se faire qu'au dépens des deux autres.

Une des conséquences mécaniques essentielles est la diminution du flux sanguin cérébral qui entraîne une ischémie (voir tableau).

Nous rappelons ici les principales causes d'hypertension intra-cranienne :

- tumeur cérébrale,
- oedème cérébral,
- hydrocéphalie,
- troubles de l'hydro-dynamique cérébrale,
- augmentation du flux sanguin cérébral.

Pour terminer, nous donnons un tableau des différents facteurs susceptibles de modifier le flux sanguin cérébral.

Nous empruntons ici la classification récente de Cecil GRAY et NUNN.

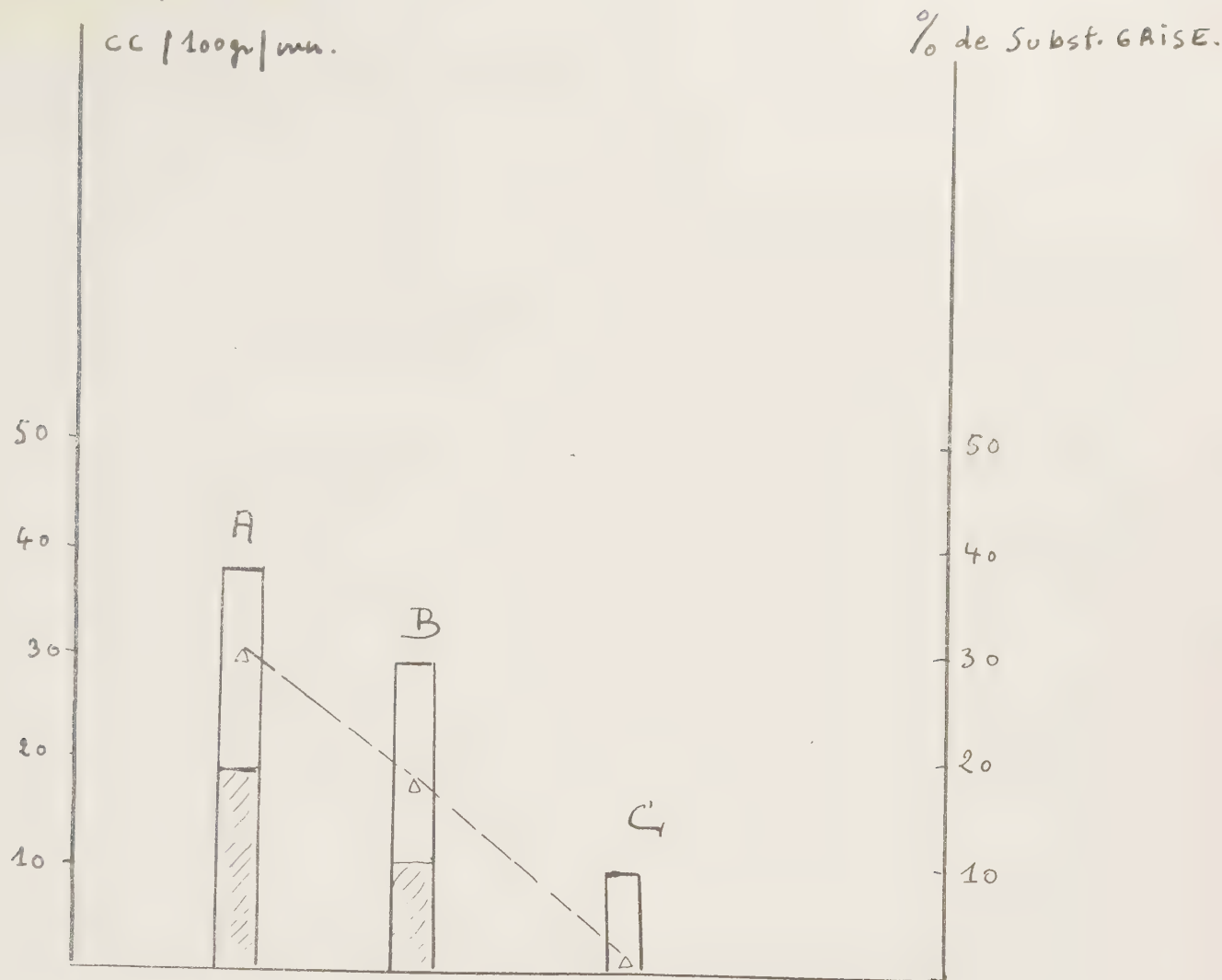
- Augmentation du débit sanguin artériolaire et capillaire.
 - (- hypercapnie
 -) - hypoxie
 - (- anesthésie trop profonde

- Diminution du débit sanguin artériolaire et capillaire.
 - (- hypocapnie
 -) - traumatisme
 - (- hypertension artérielle

- Augmentation du retour veineux
 - (- ventilation spontanée

- Diminution du retour veineux.
 - (- Obstruction respiratoire
 - (- Hyperpression thoracique
 -) - hyperpression abdominale
 - (- Hypoxie
 - (- Obstruction veineuse
 - (- Défaillance cardiaque

Débit Moyen Total



VALEUR MOYENNE du débit sanguin Régional dans trois groupes de malades en hypertension intracrânienne d'importance croissante.

Les valeurs les plus atteintes sont, dans l'ordre, le poids de Substance grise vascularisée pour 100 gr. de Cerveau, le débit moyen gris, le débit moyen total.

A. Malade Obrubilé.

B. Etat intermédiaire

C. Coma profond.

Schéma emprunté à ESPANO et Coll.
(in FISCHGOLD.)

C - L'ANESTHESIE en NEURO-RADIOLOGIE

1) Etude des Premières Publications

Les différentes publications consacrées à l'anesthésie en neuro-radiologie sont assez rares, jusqu'à ces dernières années. Jusqu'alors, on ne consacrait que quelques lignes à ce sujet, les techniques décrites nous semblent aujourd'hui souvent surprenantes.

En 1948, C. LANGTON HEWER (cité par C. GRAY) "endort" ses malades pour l'encéphalographie gazeuse, avec du Thiopental à 5 % qu'il injecte "de temps en temps afin d'éviter les mouvements", un aide devait maintenir la tête du malade et plus particulièrement la mâchoire pour éviter les obstructions respiratoires.

L'année suivante, Frankis T. EVANS consacre deux lignes à l'anesthésie pour l'artériographie carotidienne : "c'est une des interventions qui ne doit pas être pratiquée sous l'association Protoxyde d'Azote - Oxygène seule car le malade risque de tousser".

Pour la première fois, avec Patricia COLES en 1950 (citée par C. GRAY) on parle d'intubation, elle utilise l'association Thiopental-Curare, l'anesthésie doit être suffisamment profonde, pour éviter les efforts de toux gênant car "risquant de faire sortir l'aiguille". Après l'intervention, cet auteur recommande de vérifier au niveau du pharynx et du larynx l'absence d'hématome. Jusqu'à cette période, la plupart des investigations neuro-radiologiques se font SANS anesthésie.

En 1958, VOURC'H prend position : l'anesthésie générale est toujours "préférable" : "un peu de Penthotal suffit", "l'intubation n'est pas toujours nécessaire".

Avec Cecil GRAY, en 1959, apparaissent quelques principes fondamentaux de neuro-anesthésie :

- il faut prévenir par un "air way" correct, l'hypoxie et l'hypercapnie entraînant une vaso-dilatation cérébrale.
- les efforts de toux et les vomissements, entraînant une augmentation de pression intra-cranienne, doivent être évités.
- on doit éviter toute élévation de pression veineuse : en veillant à la liberté de "l'air-way", à la position du malade.

- l'intubation avec sonde armée est préférable.

Pour DELIGNÉ, en 1962, l'indication de l'anesthésie générale dépend du malade, (agité ou coopérant) plutôt que du type de lésion cranienne que l'on suspecte.

Pour les artériographies vertébrales et les encéphalographies gazeuses, cet auteur préconise une anesthésie générale. Certaines considérations psychologiques nous semblent assez "particulières", si l'intervention se fait sous anesthésie locale, il est bon de préparer le malade, de le prévenir "qu'il pourra ressentir une sensation douloureuse après injection du contraste iodé". "Ainsi prévenu, il ne sera pas surpris, se contrôlera et sa coopération sera éventuellement utile au neuro-radiologiste". Les explorations gazeuses se font le plus souvent sous anesthésie locale, mais la progression de l'air dans les cavités cérébrales peut provoquer une perte du "self-control", aussi est-il conseillé de recourir au préalable à une prémédication lourde (Noziman + Pethidine).

Pour Alfred LEE (cité par C. GRAY), en 1964, le dilemme persiste entre anesthésie locale et anesthésie générale : il persiste encore de nos jours.

Cet auteur, bien qu'il recommande la sonde armée, n'hésite pas à débancher le malade durant la prise des clichés.

Pour CAVELAT en 1963, l'intubation semble superflue "l'intubation ne sera pas nécessaire le plus souvent".

Ces quelques publications nous apprennent donc que jusqu'à une époque récente, on ne tient pas compte d'un élément essentiel en matière de neuro-anesthésie : le retentissement des substances utilisées au niveau de l'hémo-dynamique cérébrale.

2) Quelles sont les données actuelles ?

a) Le type d'Anesthésie

L'intérêt de l'anesthésie générale est admis par tous. Nous illus-

trons cette notion en rapportant deux statistiques.

Statistique de LAVIEILLE, datant de 1967,
portant sur 3 000 angiographies cérébrales.

	Accident	Mortalité
Anesthésie locale	1,8 %	0,6 %
Anesthésie générale	1,1 %	0,4 %

Pour cet auteur, parmi ces accidents aucun ne serait imputable à l'anesthésie générale.

GALINSKI, recensant 909 explorations neuro-radiologiques chez l'enfant (artériographies + encéphalographies gazeuses) nous cite les chiffres suivants :

- 814 enfants anesthésiés - pas de décès - pas d'accident grave.
- 95 enfants non anesthésiés - un décès - incidents fréquents.

b) Les produits employés

Ils sont fonction du type de malade.

Cecil GRAY distingue deux catégories de malades :

- a) les malades conscients, ne présentant pas d'hypertension intracranienne : ici le recours aux anesthésiques volatils est suffisant.
- β) les malades présentant une hypertension intra-cranienne.
 - les anesthésiques volatils sont formellement contre-indiqués, car ils augmentent considérablement la pression intra-cranienne, en provoquant une vaso-dilatation cérébrale (JENNET).
 - la neuroleptanalgie est possible à condition de bien contrôler la dépression respiratoire induite par les morphiniques, sinon les effets centraux de cette dépression respiratoire sont fâcheux.

c) L'intubation

Elle n'est plus discutée, Cecil GRAY et MAC COMISH la considèrent indispensable (sonde armée à ballonnet).

d) La ventilation

Elle doit être contrôlée (Cecil GRAY), outre l'intérêt d'une bonne oxygénation cérébrale, le recours à une hyperventilation entraînant une hypocapnie peut aider au diagnostic radiologique en visualisant ainsi certaines tumeurs cérébrales qui seraient passées inaperçues sous une Pa Co₂ normale.

EDMONDS, SEALS, puis T. GAVEAU ont confirmé l'intérêt de cette technique d'hypocapnie.

Principes de l'Anesthésie en Neuro-Radiologie

Nous avons vu, au cours du paragraphe précédent, se dégager petit à petit les différents principes de l'anesthésie en neuro-radiologie.

A la lumière des statistiques de LAVIEILLE et GALINSKI déjà cités, il apparaît clairement que l'anesthésie générale, au cours des examens neuro-radiologiques, apporte une sécurité indiscutable au malade. Ajoutons que, par ailleurs, les conditions de travail du neuro-radiologue s'en trouvent améliorées, c'est un élément important, car au stade de l'exploration neuro-radiologique nous sommes à la dernière étape du diagnostic de la lésion encéphalique, simplement suspectée jusqu'alors. Enfin, la présence de l'anesthésiste en salle de radiologie permet de faire face rapidement à un éventuel incident ou accident.

Il importe, avant tout que l'anesthésie générale ne perturbe pas les différentes composantes de l'hémodynamique cérébrale. Ces modifications peuvent avoir pour origine :

- des variations de la tension artérielle systémique,
- des modifications de la ventilation : on se rappelle que l'O₂ et le Co₂ sont deux éléments essentiels qui entrent en jeu dans la régulation humorale de la circulation cérébrale.
- des modifications de la pression intra-cranienne secondaires à la

technique anesthésique et au type de produits utilisés.

La technique anesthésique peut interférer largement au niveau de la pression intra-cranienne. STEPHEN, dès 1954, a observé que lors d'une induction ou d'une intubation "laborieuses" s'accompagnant de toux ou de "bucking", la pression du liquide céphalo-rachidien s'élève à 700 mm d'eau ; tandis que si l'intubation se déroule sans heurt, l'élévation de la pression du L.C.R. est réduite à 50, voire 100 mm d'eau.

L'hypercapnie, l'hypoxie entraînent une augmentation de la pression du L.C.R. : la pression initiale est multipliée par un facteur allant de 3 à 4.

Certaines manoeuvres telle la flexion de la tête, la compression de la région cervicale, ou bien certains incidents tels : laryngospasme ou bronchospasme, s'accompagnent d'une élévation notable de la P.L.C.R.

Au même titre qu'en chirurgie digestive, l'anesthésiste s'efforce d'apporter un silence abdominal, en neuro-radiologie il doit apporter un "silence cérébral".

Pour terminer ce paragraphe, nous nous référons à GILBERT qui a résumé en dix principes les bases de l'anesthésie en neuro-radiologie :

- "évitez ou réduisez au minimum les produits qui peuvent augmenter la tension cérébrale,
- maintenez un "air-way" parfait,
- faites attention à la dépression respiratoire, et maintenez une normo ou une hypocapnie,
- faites attention à la diminution de la compliance pulmonaire et à l'augmentation des résistances,
- maintenez la pression veineuse centrale basse,
- cherchez à réaliser une anesthésie légère sans aucun mouvement,
- maintenez au chiffre habituel la tension artérielle chez les artério-scléreux,
- maintenez au chiffre habituel la tension artérielle chez les malades

assis,

- ayant sous la main tous les appareils de traitement et de monitoring nécessaires,
- souvenez-vous de la gravité des lésions de la fosse postérieure et d'une bonne surveillance post-opératoire".

L'énoncé de ces principes, nous résume l'ensemble des facteurs susceptibles d'interférer au niveau de l'hémo-dynamique cérébrale. La neuro-anesthésie doit s'efforcer d'en respecter toutes les composantes. Ce n'est que lors de ces toutes dernières années, après une première phase assez empirique, qu'on a tenu compte en neuro-anesthésie des travaux effectués sur l'hémo-dynamique cérébrale.

— O — O — O —

CHAPITRE III

Après avoir énoncé les principes de l'anesthésie en neuro-radio-logie, il convient de rappeler les diverses méthodes d'anesthésie proposées jusqu'à aujourd'hui et de faire un rappel pharmacologique des produits employés par notre technique d'anesthésie en justifiant ensuite leur choix.

A - REVUE des PRODUITS ANESTHESIQUES PROPOSES en NEURO-ANESTHESIE

I - Les Anesthésiques Volatils

a) Le Trichloréthylène

GORDON l'expérimente à la concentration de 0,9 % ; la normocapnie est respectée, la pression du liquide céphalo-rachidien est enregistrée par un capteur de pression. Ses conclusions sont les suivantes :

- il existe une élévation de la pression du L.C.R.
- cette élévation de pression est majorée en cas de lésion expansive intra-cranienne.

Pour GORDON, cette hyperpression du L.C.R. est secondaire à une élévation du flux sanguin cérébral.

b) Le Méthoxyflurane

Les travaux de FITCH, MAC DOWALL, JENNET nous apportent les résultats suivants :

- α) chez les malades ne présentant pas d'hypertension intra-cranienne et si l'on respecte la normocapnie, le Méthoxyflurane à la concentration de 0,5 % n'apporte pas de modifications notables de la pression veineuse centrale, pression artérielle systémique voisinent à leur valeur initiale.

A la concentration de 1,5 % le Méthoxyflurane provoque une élévation modérée de la pression du L.C.R. (+ 57 mm d'eau en moyenne) ; la pression artérielle systémique chute de 20 mm Hg ; la PVC, la Pa Co₂ restent stables.

β) chez les malades présentant une hypertension intra-cranienne

- à la concentration de 0,5 %, le Méthoxyflurane élève la P.L.C.R. de 71 mm d'eau en moyenne, la pression artérielle systémique s'abaisse de 20 mm Hg, la PVC, la Pa Co₂ restent stables.
- à la concentration de 1,5 % la P.L.C.R. s'élève considérablement : 400 mm d'eau ; la pression artérielle systémique s'abaisse de 30 mm Hg, la PVC et la Pa Co₂ sont peu modifiées.

Donc l'hypertension du L.C.R. provoquée par le Méthoxyflurane est peu importante à faible concentration, même en présence d'une lésion expansive intra-cranienne ; à plus forte concentration, la P.L.C.R. s'élève huit fois plus s'il existe une tumeur cérébrale.

Cette hypertension serait secondaire à une élévation du flux sanguin cérébral (JENNET).

c) L'Halothane

D. GORDON et MAC DOWALL ont noté que l'Halothane provoquait une élévation de la pression du L.C.R. chez l'homme. Les observations peuvent se formuler ainsi :

α) en l'absence d'hypertension intra-cranienne :

- l'hyperpression du L.C.R. croît proportionnellement à la concentration de l'Halothane administré,
- cet effet hypertenseur peut être réduit par l'hyperventilation amenant une hypocapnie

β) en cas d'hypertension intra-cranienne :

- la P.L.C.R. est supérieure à celle obtenue chez le sujet indemne d'hypertension intra-cranienne,
- l'hypocapnie ne réduit plus l'hyper-pression du L.C.R.,
- en cas d'hypertension intra-cranienne majeure, l'administration d'Halothane, même à faible concentration, peut provoquer un engorgement.

Les travaux récents de FITCH (1971) chez le chien aboutissent aux mêmes conclusions.

Quel est le mécanisme de cette élévation de la P.L.C.R. :

- Il ne semble pas s'agir d'un obstacle au niveau du retour veineux,

car la pression veineuse centrale est très peu modifiée (JENNET).

- l'étude des gaz du sang ne permet pas d'évoquer une hypercapnie ou une hypoxie comme facteurs favorisants.
- la pression artérielle systémique est abaissée, entraînant une diminution du gradient de pression artérielle intra-cérébrale.

Pour MAC DOWALD le mécanisme essentiel est une vaso-dilatation cérébrale entraînant une augmentation du flux sanguin cérébral et du volume sanguin cérébral.

JENNET pense que cette augmentation du volume sanguin cérébral, secondaire à l'administration de Fluothane, est compensée en l'absence d'hypertension intra-cranienne par :

- une redistribution du sang veineux et du L.C.R.
- une variation de volume du parenchyme cérébral.

Par contre, s'il existe une hypertension intra-cranienne, ces mécanismes compensateurs sont pris en défaut.

En pratique :

- o le Fluothane apparaît donc comme un anesthésique qui peut présenter des dangers en neuro-anesthésie car :
 - en présence d'une hypertension intra-cranienne les risques d'engagement sont certains,
 - devant un accident vasculaire cérébral, ou en pathologie traumatique, le saignement peut réapparaître.
- o chez un malade n'ayant pas de perturbation des mécanismes régulateurs de la vaso-motricité cérébrale, on peut employer le Fluothane associé à l'hypocapnie qui minimise ses effets ; mais il est bien difficile d'en avoir la preuve formelle avant l'exploration angiographique elle-même.

II - Les Agents Anesthésiques Intra-Veineux

a) L'hydroxydione

La persistance d'une ventilation spontanée constitue l'intérêt essentiel de ce produit : le malade n'a pas besoin d'être intubé.

RAMBAUD rapporte une étude portant sur 50 angiographies, bien qu'il existe un risque d'obstruction respiratoire lors de la mobilisation de la tête et lors de la prise des clichés, cet auteur conclut qu'il ne lui a "jamais paru nécessaire d'intuber les malades, même les enfants".

DELIGNÉ, dans une courte étude, fait part d'autres inconvénients : chute tensionnelle, hypersalivation non contre-carrée par l'atropine, spasme veineux.

A cette époque, il n'est pas encore d'usage de tenir compte du retentissement hémodynamique intra-cérébral ; aucun de ces deux auteurs n'en fait mention.

b) La Kétamine

La Kétamine a été employée en milieu neuro-radiologique, comme dans d'autres disciplines.

A priori cette drogue présente différentes particularités intéressantes :

- absence de dépression respiratoire,
- persistance des réflexes laryngo-pharyngés,
- action analgésique de surface.

Les premières publications concernant l'emploi de la Kétamine en neuro-radiologie mentionnent les effets secondaires, actuellement bien connus :

- hypersalivation, encombrement pharyngé,
- l'hypertonie musculaire et les mouvements des extrémités gênent le radiologue, les clichés sont alors de moins bonne qualité : Gabriel H. WILSON préconise à ce sujet l'injection de Diazepam.

Pour MUHLMAN et WEIL, la conservation des réflexes pharyngés, associée à l'hypertonie du plancher de la bouche, permet de prévenir un encombrement des voies aériennes supérieures ; ce n'est pas l'avis de H. WILSON qui perdit un nourrisson de six semaines à la suite d'un arrêt respiratoire secondaire à un encombrement pharyngé.

Par la suite on étudie les effets de la Kétamine au niveau de l'hémodynamique cérébrale ; tous les travaux aboutissent à la même conclusion : la Kétamine provoque une augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien.

Albert E. GARDNER enregistre une élévation de la pression du liquide céphalo-rachidien de 253 mm d'eau chez l'homme ; pour EVANS cette hyperpression est supérieure à celle enregistrée sous anesthésie locale. Chez le chien, BRIAN DAWSON trouve une augmentation moyenne de 50 % de la pression du liquide céphalo-rachidien.

Le mécanisme de cette élévation de pression est diversement analysé :

- augmentation du flux sanguin cérébral associé à une élévation de la Pa CO_2 (Atsuo SARI),
- élévation de la tension artérielle systémique pour Albert E. GARDNER

Quoiqu'il en soit, l'hyperpression du L.C.R. n'est pas discutée et EVANS et HARRY WOLLMAN contre-indiquent la Kétamine :

- . en angiographie cérébrale,
- . en cas d'hypertension intra-cranienne,
- . lors de certaines explorations mesurant la pression du liquide céphalo-rachidien.

c) La Neuroleptanalgie

FITCH a fait une étude comparative de deux types de neuroleptanalgie : dans une série de malades il emploie le Droperidol 5 mg associé à la Phénopéridine 1,5 mg ; dans l'autre série il emploie le Droperidol 5 mg associé à 0,1 mg de Fentanyl. Dans les deux séries, la normocapnie est respectée. Ses résultats sont les suivants :

- ✓) chez les malades ne présentant pas d'hypertension intra-cranienne,
 - l'association Droperidol-Fentanyl entraîne une chute plus gran-

de de la pression du liquide céphalo-rachidien que l'association Droperidol-Phénopéridine. Cette chute de la P.L.C.R. est de 26% dans le premier cas, contre 17 % dans le second.

- les autres paramètres $Pa\ Co_2$, pression artérielle systémique, pression veineuse centrale sont superposables dans les deux types de neuroleptanalgie.

β) chez les malades présentant une hypertension intra-cranienne :

- une plus grande chute de la P.L.C.R. est enregistrée avec le Fentanyl (- 65 mm d'eau en moyenne),
- les autres paramètres PVC, $Pa\ Co_2$, TA, sont superposables à ceux de la première série. Un seul élément diffère, c'est la chute du gradient de perfusion cérébrale : abaissé de 8 mm Hg.

Ces résultats cliniques chez l'homme rejoignent les travaux expérimentaux de KREUSCHER chez le chien.

L'abaissement de la P.L.C.R. est secondaire à la chute du débit sanguin cérébral, entraînant une diminution du métabolisme cérébral (ralentissement à l'E.E.G.).

La neuroleptanalgie apparaît donc comme une technique intéressante en neuro-anesthésie, car elle corrige l'hypertension intra-cranienne ; comparé à la Phénopéridine, le Fentanyl semble avoir une action hypotensive plus marquée sur la P.L.C.R..

B = PHARMACOLOGIE des PRODUITS EMPLOYES - JUSTIFICATION de leur CHOIX.

1) Le Fentanyl

Généralités

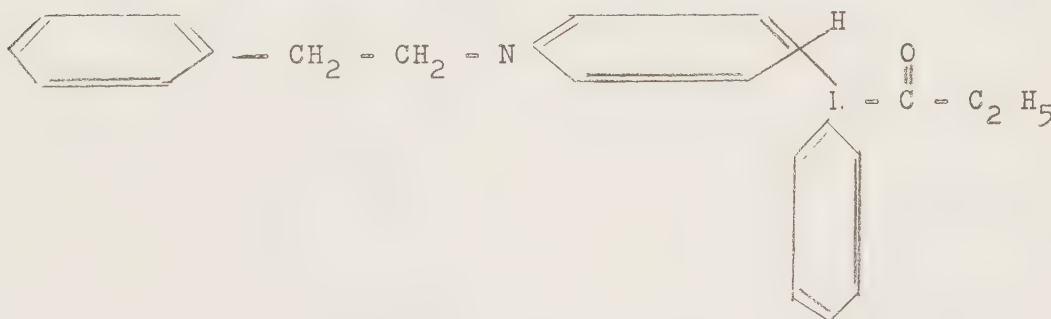
Il s'agit du plus puissant analgésique morphinomimétique (200 à 300 fois la Morphine) utilisé actuellement en clinique.

Sa synthèse fut réalisée en 1962 par JANSSEN.

La première utilisation clinique fut rapportée par De CASTRO et MUNDELEER au 1er Congrès européen d'Anesthésiologie, à Vienne en 1962. Cet analgésique se caractérise essentiellement par son délai d'action et sa durée d'action très courts, par la puissance de son action et par la rapidité de son métabolisme : 30 à 60 minutes.

Chimie

Le citrate de Fentanyl : citrate diacide de N-1 (Phénéthyl 4 piperidiny) propionanilide répond à la formule suivante :



Il comprend le noyau pipéridine commun à de très nombreux analgésiques centraux dont la Morphine.

Propriétés Physico-Chimiques

Le citrate de Fentanyl se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline, soluble dans l'eau (2,5 %) et dans l'alcool méthylique.

Les différentes propriétés physiques sont les suivantes :

- poids moléculaire 528,5
- point de fusion entre 149 et 151° C
- pKA 7,4 à 7,5 pour le Fentanyl base.

Présentation

Flacon de 10 ml, incolore, limpide, de pH = 5,1 représentant 500 γ de produit actif.

Propriétés Pharmacologiques

A) Action sur le Système Nerveux Central

1) Action analgésique

chez l'homme :

Le Fentanyl exerce une importante action analgésique.

L'injection I.V. de 400 γ de Fentanyl entraîne une analgésie importante, maximum en 2 à 3 minutes, s'étalant sur 20 à 30 minutes, une activité résiduelle s'observe encore au bout d'une heure.

Au maximum de son activité le Fentanyl est 80 à 100 fois plus actif que la Morphine, 10 fois plus actif que le Palfium.

a) Caractères de l'analgésie

c'est une analgésie globale, intéressant tous les types de douleurs, l'apparition, l'intensité et la durée d'action de l'analgésie des morphiniques varient beaucoup avec la dose, la voie d'administration et la sensibilité du sujet.

= Action sur les réactions subjectives à la douleur :

Les Morphiniques :

- élèvent le seuil de perception douloureux : ceci est variable d'un sujet à un autre.
- diminuent les réactions à la douleur : les réactions les plus affectives sont le plus déprimées, cet aspect de l'action analgésique se trouve en relation étroite avec l'activité psychodysleptique des morphiniques.

= Action sur les réactions objectives à la douleur :

Les Morphiniques :

- élèvent le seuil de réactions objectives à la douleur, les réactions les plus élaborées, les moins automatiques sont déprimées en premier.
- dépriment les réactions neuro-végétatives à la douleur : cette propriété a été utilisée par MOULIN dans la prévention de l'agression opératoire qui peut être obtenue par le Fentanyl aussi bien que par les cocktails lytiques. Pour CHARPENTIER, la

dépression de toutes les réactions à la douleur serait proportionnelle au logarithme de la dose administrée.

Donc :

- l'action analgésique des Morphiniques est globale, intéressant tous les types de douleurs,
- le seuil de perception à la douleur est plus élevé,
- les réactions, tant objectives que subjectives, sont déprimées,
- la mémorisation des phénomènes douloureux est déprimée.

2) Effet Psychomoteur

L'action globale des Morphiniques est le résultat de deux actions opposées :

Sédation et Excitation.

On distingue ainsi les espèces narcotisables où prédomine la sédation (chien, rat, lapin) et les espèces non narcotisables où prédomine l'excitation (chat, souris).

Chez l'homme on rencontre le plus souvent une sédation, cette action est plus nette chez le sujet algique, elle s'accompagne d'un état de bien-être et d'euphorie ; à dose plus forte la sédation se transforme en sommeil.

Ainsi le Fentanyl possède-t-il une action hypnogène à condition d'employer des doses élevées et rapidement injectées (KUBICKI).

De plus, KORNETZKY pense que chez l'homme l'action analgésique se double d'un effet anxiolytique ; par ailleurs, l'aptitude à l'abstraction, à la concentration est perturbée, il y a une tendance à l'introversion.

Les effets excitateurs peuvent se rencontrer : GORDON a décrit des crises convulsives chez un malade sans antécédent comitial après injection de Morphine.

Chez le chat le Fentanyl à forte dose possède une action convulsivante (MENOLI) ; par contre, on ne retrouve pas cette action chez

l'homme même après forte dose (VIARS et de CASTRO).

Ces différents effets psychomoteurs sont complexes, varient avec la dose et l'espèce, mais se regroupent dans le schéma divalent :
Sédation - Excitation.

3) Action sur la moëlle épinière

Comme pour les centres supérieurs, il y a association complexe des phénomènes de sédation et d'excitation.

Le Fentanyl déprime les réflexes poly-synaptiques, facilite les réflexes mono-synaptiques, ces réactions médullaires sont sous une influence centrale car elles sont plus nettes chez l'animal entier que chez l'animal spinal.

La morphine n'a pas d'action sur les protoneurones sensitifs ni sur les neurones moteurs. Cette dernière propriété conditionne en partie l'hypertonie des muscles striés fréquemment observée tant en clinique humaine que chez l'animal : phénomène de STRAUB chez la souris.

4) Effet sur le liquide céphalo-rachidien

Dès 1935, FINESINGER et COBB ont mis en évidence chez le chat une élévation de la pression du L.C.R.. Cette hyperpression est secondaire à la dépression ventilatoire qui provoque :

- une élévation de la $Pa\ CO_2$,
- une augmentation du débit sanguin cérébral,
- une augmentation de la pression du L.C.R.

Sous ventilation contrôlée, FITCH et BARKER ont noté, après administration de Fentanyl et Dropéridol, une chute de la pression du L.C.R. chez les malades ayant une pression intra-cranienne normale, aussi bien que chez ceux présentant une hypertension intra-cranienne. Elle serait la traduction d'une réduction du volume sanguin cérébral.

5) Action sur l'électro-encéphalogramme

Les morphiniques provoquent des modifications globales non spécifiques analogues à celles qui sont observées généralement au cours du

sommeil :

- disparition progressive du rythme alpha,
- apparition d'ondes larges de basse fréquence.

Si on augmente les doses, on enregistre des ondes amples apparaissant en salves, sur un fond d'éveil normal.

Si on augmente encore les doses les ondes précédentes prennent progressivement l'allure de pointe-onde, sur un fond d'activité plus synchronisé que l'alpha-habituel.

INGVAR et ARFEL ont enregistré des résultats analogues pour le Fentanyl.

Ces modifications de l'EEG contre-indiquent certaines interventions neuro-chirurgicales ou cardio-vasculaires nécessitant un enregistrement E.E.G..

B) Action sur le Système Nerveux Autonome

1) Système Sympathique

Les Morphiniques provoquent une libération de catécholamines au niveau de :

- l'hypothalamus (SOLLMAN)
- de la surrénale (VASSALE)
- du tronc cérébral (GUNNE).

A la périphérie, il y a une diminution de Noradrénaline.

2) Système Parasympathique

Le Fentanyl stimule les centres parasympathiques (COHN), ce qui rend compte de la bradycardie, du myosis (chez l'homme) et de l'action sur le tube digestif.

Cette action est renforcée à la périphérie par l'action anti-cholinestérasique des morphiniques (FOLDES).

La résultante de ces actions est une prédominance du système parasympathique à la périphérie.

Tout en exerçant leur action propre, les morphiniques diminuent les réactions végétatives à la douleur, cet effet a un intérêt capital en anesthésiologie.

C) Action Respiratoire

1) Action centrale

Chez l'homme, l'évolution dans le temps de dose croissante de Fentanyl est la suivante :

- d'abord bradypnée avec polypnée compensatrice et, par conséquent, conservation de la ventilation/minute,
- puis apparaît une oligopnée,
- et enfin, une apnée, le malade est au stade de "l'oubli de respirer", il peut reprendre une inspiration à la demande.

L'administration de Morphinique entraîne :

- une dépression des centres ventilatoires au Co_2 ,
- un déplacement vers la droite de la courbe de $p \text{ Co}_2$ alvéolaire,
- une diminution éventuelle de la pente de la courbe à forte dose.

Au niveau du bulbe :

Les centres expiratoires et inspiratoires sont plus difficiles à exciter électriquement (EVANS) témoignant d'une élévation du seuil d'excitabilité. Mais pour une stimulation efficace la réponse est normale.

Au niveau de la protubérance :

Le centre pneumotoxique est fortement déprimé par la Morphine et sa stimulation n'est plus suivie de l'accélération respiratoire habituelle.

Le centre apneustique est également déprimé.

En dehors de cette action directe sur les centres de commande respiratoire, la Morphine exerce plusieurs actions sur les afférences de ces centres :

- les afférences vagales sont moins efficaces après stimulation à basse fréquence, alors qu'à haute fréquence la réponse est peu

modifiée (EVANS) ce qui témoigne d'une facilitation des réflexes expiratoires vagues (BUCHER) qui, par voie de conséquence, retarde le temps inspiratoire.

- les afférences corticales au niveau des centres respiratoires sont modifiées : l'administration de Morphine supprime les mécanismes d'inhibition corticaux et sous-corticaux sur les centres inférieurs (SLOME).

2) Action périphérique

- le réflexe de la toux est supprimé (JANSSEN),
- le Fentanyl ne provoque pas de bronchospasme tant chez l'homme (BENZER) que chez l'animal (APPIANI),
- on note une diminution des sécrétions bronchiques (SABATHIE),
- l'injection trop rapide de Fentanyl peut provoquer une diminution de la compliance thoraco-pulmonaire qui cède à l'injection de curare (de CASTRO).

Donc le Fentanyl déprime globalement la fonction respiratoire chez l'homme.

D) Action Cardio-Vasculaire

1) Action sur le cœur

Le Fentanyl exerce les actions suivantes :

a) effet chronotrope négatif,

résultant d'un double mécanisme central et périphérique.

Le Fentanyl déprime le noeud de KEITH et FLACK et le noeud d'ASCHOFF TAWARA, cette action représenterait la principale raison du ralentissement cardiaque (EYSTER).

b) effet dromotrope négatif,

à fortes doses peuvent apparaître des troubles du rythme, à raison de 0,04 mg/kg, le Fentanyl ralentit la conduction auriculo-ventriculaire, surtout lors de la bradycardie (GARDOCKI).

c) effet bathmotrope négatif,

MOLINAROLLI relate que le Fentanyl peut bloquer les arythmies ex-

périmentales provoquées par l'halothane et l'adrénaline.

d) Effet inotrope et tonotrope négatifs,

chez le chien anesthésié au Thiopental (BOUYARD) la perfusion I.V. de Fentanyl à la dose de 0,02 mg/kg provoque, en 5 minutes, une dépression de la force contractile du myocarde, avec une diminution maximum de 28 %, la restauration de la force contractile est obtenue au bout de 45 minutes.

e) Le métabolisme cardiaque,

chez le chien accoutumé au Fentanyl, SHEPARD a observé une nette diminution de la consommation d'O₂.

2) Au niveau des vaisseaux

L'injection intra-veineuse rapide de 0,5 à 1 mg de Fentanyl entraîne une vaso-dilatation artérielle et veineuse avec diminution des résistances (SABATHIE) ; cette propriété a été confirmée par l'étude du pulsogramme digital (OTTENI).

3) Le retentissement neuro-dynamique général

MORET, étudiant les effets du Fentanyl sur le chien ventilé artificiellement, enregistre les résultats suivants :

- pas de modification du débit cardiaque,
- le débit coronaire tend à baisser,
- pas de modification des pressions intra-ventriculaires gauche et droite,

4) E.C.G.

Il n'y a pas de modification qualitative, on note une bradycardie sinusale cédant à l'atropine (VIARS), l'allongement de P.R. est fréquent.

5) La Pression Artérielle

Le Fentanyl a peu d'effet sur la tension artérielle, ceci s'expliquerait, pour JANSSEN, par sa très faible action histamino-libératrice.

L'injection I.V. de 5 à 10 γ/kg de Fentanyl chez le chien (ROQUEBERT)

observe une chute de pression artérielle progressive, plus rapide et plus importante avec l'augmentation de la dose. Le retour à la pression initiale se fait progressivement.

6) Action sur la Circulation Cérébrale

L'augmentation de la $p\text{ Co}_2$ secondaire à la dépression respiratoire des morphiniques entraîne un accroissement de la circulation cérébrale (SOKOLOFF).

En ce qui concerne le Fentanyl, FREEMAN a observé chez le chat ventilé artificiellement :

- une augmentation du débit sanguin cérébral en l'absence d'anesthésie,
- une diminution du débit sanguin cérébral lors d'une anesthésie (barbituriques).

E) Action sur le Rein

Les Morphiniques entraînent une chute de la diurèse proportionnellement à la dose administrée, tant chez l'homme que chez l'animal ; cette action s'explique principalement par une libération d'hormone anti-diurétique (WIKLER).

SABATHIE ne trouve pas de modification de la diurèse, ni de rétention d'urine après injection de Fentanyl.

F) Action sur l'Oeil

Comme les autres Morphiniques, le Fentanyl provoque un myosis serré chez les espèces narcotisables, tandis que chez les espèces non narcotisables apparaît une mydriase.

Le mécanisme de cette action est essentiellement central et nécessite l'intégrité du nerf optique (MAC CREA).

L'action des morphiniques sur l'oeil est antagonisée par l'atropine et les parasympholytiques (GOODMAN), au contraire la Néostigmine le renforce (MAC CREA).

G) Action sur le Tube Digestif

Nous nous bornerons à l'action émétisante.

Cette action relève de deux mécanismes :

- central,
 - dépression du centre du vomissement,
 - stimulation des **chémorécepteurs** de La Trigger Zone qui excite le centre du vomissement.
- périphérique,
 - augmentation de la sécrétion gastrique,
 - spasme du pylore.

Pour GERHAW, l'action émétisante serait en corrélation étroite avec une libération d'histamine ; le Fentanyl étant un très faible histamino-libérateur, ainsi peut s'expliquer son absence d'action émétisante.

LA BARRE, dans son expérimentation chez le chien, utilisant des doses de 1 à 10 mg/kg par voie sous-cutanée n'a pas observé de vomissements.

H) Action sur le Muscle Strié

Le Fentanyl, comme la Morphine, entraîne une augmentation du tonus de posture chez l'homme, par facilitation des réflexes monosynaptiques (VIARS).

Cette hypertonie semble proportionnelle à l'activité analgésique, et est utilisée chez la souris (phénomène de STRAUB HERMANN) comme épreuve d'analgésimétrie.

L'injection intra-veineuse brutale de Fentanyl peut provoquer des contractures musculaires qui cèdent aux curares (SABATHIE).

I) Effet Métabolique

Les glucides

Aux doses thérapeutiques chez l'homme le Fentanyl n'entraîne pas de modification significative de la glycémie.

DOBKIN, chez le chien ventilé artificiellement, a observé une élévation de la glycémie.

Métabolisme de l'eau

Les Morphiniques ont un effet anti-diurétique dû principalement à une libération d'hormone anti-diurétique, en ce qui concerne le Fentanyl, de CASTRO n'observe pas de modification de la diurèse.

Métabolisme de base et consommation d'oxygène

Chez les espèces narcotisables il y a une diminution du métabolisme basal qui résulte de :

- dépression des centres thermo-régulateurs,
- diminution de l'activité musculaire,
- déperdition thermique par vasodilatation périphérique.

La consommation d'oxygène est diminuée au niveau du cerveau (PONTIUS) et la même action se retrouve sur la consommation de l'organisme entier.

J) Action Histamino-libératrice

Le Fentanyl, parmi les autres morphiniques, possède un très faible pouvoir histamino-libérateur, ce qui rend compte de la bonne stabilité cardio-vasculaire, et de la rareté des accidents de type allergique (JANSSEN).

On n'a pas décrit d'accident majeur à type de collapsus, choc anaphylactique, bronchospasme, laryngospasme.

K) Métabolisme et Cinétique d'Action

L'étude du métabolisme a été faite par JANSSEN chez le rat à partir de Fentanyl marqué au tritium.

Les résultats sont les suivants :

- excrétion en majeure partie du Fentanyl dans les urines et fèces, dans le délai de vingt quatre heures, sous forme de Fentanyl et de 4 - N (N - propionyl-anilino) pipéridine.

La N - dealkylation oxydative représente la principale voie de dégradation du Fentanyl.

Par ailleurs le Fentanyl se caractérise par :

- . une résorption et une diffusion rapide donc un délai d'action court,
- . une durée d'action brève car il est rapidement métabolisé.

L) Antidote

L'utilisation rationnelle des anti-morphiniques en tant qu'antagonistes d'un morphinique doit tenir compte :

- de la durée d'action du morphinique et de son antagoniste ; afin d'éviter une dépression respiratoire secondaire.

Le Fentanyl, ayant parmi les autres morphiniques, la durée d'action la plus brève, peut être facilement antagonisé par la Nalorphine. En pratique, on utilise la Nalorphine à la dose de 1 à 5 mg, avec cette dose on ne risque pas d'induire une dépression respiratoire propre aux anti-morphiniques.

M) Toxicité

L'expertise de La BARRE, chez la souris, conclut au très grand coefficient de sécurité du Fentanyl, bien supérieur à celui de la Morphine.

N) Toxicomanie

L'emploi du Fentanyl est strictement réservé à la période opératoire, on n'a jamais décrit de toxicomanie apparue après une anesthésie employant un Morphinique.

JUSTIFICATION de l'EMPLOI du FENTANYL en NEURO-RADIOLOGIE

On se limite à l'anesthésie pour l'angiographie cérébrale.

a) Action du Fentanyl sur la Pression du Liquide Céphalo-Rachidien (P.L.C.R.)

Il est, actuellement, bien établi que l'augmentation de la P.L.C.R. induite par les morphiniques est secondaire à leurs effets dépresseurs respiratoires qui provoque une hypercapnie responsable d'une augmentation du débit sanguin cérébral.

Sous ventilation contrôlée, l'action est inversée, en ce qui concerne le Fentanyl, FITCH et BARKER, à l'aide de capteur de pression, ont démontré que le Fentanyl diminuait la P.L.C.R. par l'intermédiaire d'une diminution du volume sanguin cérébral, de plus cet abaissement de la P.L.C.R. s'observe même en cas d'hypertension intra-cranienne.

b) Action sur la Moëlle épinière

Par son action sur les cellules de la corne dorsale de la moëlle épinière le Fentanyl inhibe la transmission des influx nociceptifs (CONSEILLER). Ceci nous intéresse plus spécialement lorsque la technique de ponction artérielle est difficile (artériographie vertébrale).

c) Epilepsie

Chez le chat, le Fentanyl, à dose élevée, provoque un effet prédisposant à l'épilepsie réflexe (MENOLI).

Chez l'homme on n'a pas décrit d'action convulsivante (de CASTRO, P. VIARS), même à fortes doses (GALLI DOUANI).

Souvent nous rencontrons des épileptiques en neuro-radiologie, le Fentanyl n'est pas contre-indiqué chez ce type de malades.

d) Effet Psycho-moteur

A forte dose, le Fentanyl possède une action hypnogène (KUBICKI) chez l'homme. Cette action, combinée au métabolisme rapide du

Fentanyl, n'interfère pas sur le délai et la qualité du réveil (GALLI DOUANI).

e) Action sur le Système Nerveux Autonome

Le Fentanyl, comme les autres morphiniques, exerce une action cholinergique diffuse responsable d'un myosis et d'une bradycardie.

Ce myosis persiste longtemps et les signes oculaires ne peuvent constituer un élément de surveillance de l'anesthésie.

La bradycardie constitue un élément de surveillance intéressant car elle évolue parallèlement au niveau d'analgésie ; si la bradycardie est trop accentuée elle peut être antagonisée par un para-sympatholitique.

Le Fentanyl a peu d'action sur le système sympathique ; il déprime la réaction hypertensive à la douleur.

f) Action sur l'Appareil Respiratoire

1) Action centrale

Le Fentanyl est un puissant dépresseur respiratoire, on ne peut l'employer sans prétendre éviter cette action. Le recours à des doses faibles permet le maintien d'une ventilation spontanée, mais l'analgésie est nettement insuffisante, ce qui n'autorise pas une anesthésie de bonne qualité (T. GAVEAU).

La ventilation contrôlée est donc systématique lors de l'emploi du Fentanyl. Si la ventilation est contrôlée mécaniquement, le recours à une pression négative expiratoire favorise le retour veineux, et par là renforce l'effet hypotenseur propre du Fentanyl au niveau du liquide céphalo-rachidien.

2) Action périphérique

Une diminution de la compliance thoraco-pulmonaire peut apparaître, elle est secondaire à l'hypertonie musculaire observée parfois lors de l'emploi de Morphiniques. Cette hypertonie est toujours antagonisée par les curares.

On ne décrit pas de bronchospasme.

L'action tussiplégique est très intéressante car elle permet une bonne tolérance du tube trachéal, ce qui évite le "bucking" néfaste au niveau de la pression intra-cranienne.

3) La dépression respiratoire résiduelle

Une dépression respiratoire résiduelle peut s'observer après la fin de l'intervention. La persistance de l'action tussiplégique chez un sujet conscient et intubé facilite l'assistance ventilatoire.

Cette dépression respiratoire est relativement brève (intérêt d'employer le Fentanyl qui est le morphinique ayant la durée d'action la plus courte) et peut être prévenue dans un certain nombre de cas en réduisant la dose de dernière injection de Fentanyl.

Le recours aux anti-morphiniques implique le respect d'une règle formelle : l'injection d'anti-morphiniques ne doit jamais être réalisée tant que persiste une apnée, ce n'est qu'après la réapparition d'un certain niveau de ventilation spontanée que l'on est autorisé à employer un anti-morphinique.

g) Action sur l'Appareil Cardio-Vasculaire

Le Fentanyl exerce une dépression modérée au niveau du myocarde (inotrope négatif, tonotrope négatif, dromotrope négatif, chronotrope négatif).

La bradycardie semble plus nette que les autres actions, elle est prévenue ou supprimée par l'administration d'une dose suffisante de sulfate d'atropine.

Aux doses cliniques on ne note pas d'activité hypotensive, même à fortes doses (GALLI DOUANI).

Par ailleurs, le Fentanyl tend à augmenter l'efficacité cardiaque en abaissant la consommation d'oxygène du myocarde alors que le débit cardiaque n'est pas ou peu modifié.

Au total, le Fentanyl assure une bonne stabilité cardio-vasculaire.

h) Action sur le tractus digestif

A forte dose, le Fentanyl inhibe presque complètement le centre de vomissement.

i) Effet histamino-libérateur

Le Fentanyl, contrairement à d'autres morphiniques, est un très faible histamino-libérateur, les réactions allergiques sont rares ; on n'a jamais observé d'accident majeur à type de bronchospasme ou de collapsus.

j) Toxicité

L'étude de la toxicité aiguë du Fentanyl nous révèle que son indice de sécurité est particulièrement élevé :

- il n'existe pas de toxicité chronique somatique, y compris au niveau du cerveau,
- activité toxicomanogène : son emploi limité strictement à l'anesthésie générale, la rend inexistante.

k) Interférences médicamenteuses

1) Fentanyl et anti-morphinique

L'association morphinique-anti-morphinique n'est justifiée que dans un cas : lors d'une dépression respiratoire résiduelle au réveil. En milieu neuro-radiologique toute hypercapnie associée à une hypoxie est redoutable car ces deux seuls éléments sont suffisants pour entraîner un oedème cérébral.

La ventilation assistée permet d'attendre le retour à une fréquence respiratoire suffisante : ce n'est qu'à ce moment qu'on est autorisé à injecter un anti-morphinique tel la Nalorphine qui antagonise bien le Fentanyl.

2) Fentanyl et barbiturique

L'association de ces deux types de substances peut :

- diminuer l'action analgésique du Morphinique,
- entraîner un réveil retardé, que l'on redoute en neuro-anesthésie,
- augmenter la dépression respiratoire plus particulièrement gênante à la phase du réveil,
- faciliter les actions tensionnelles des analgésiques centraux,
- majorer les accidents digestifs.

Donc il est utile d'avoir recours à un barbiturique d'action courte, à faibles doses.

3) Fentanyl et curares

Seuls les curares antagonisent l'hypertonie musculaire induite par les morphiniques, il importe d'employer un curare d'action brève, à distance de la fin de l'intervention, pour éviter une curarisation résiduelle prolongée qui peut majorer une éventuelle dépression respiratoire.

Au total :

- l'emploi du Fentanyl, seul, dans la conduit d'une anesthésie en neuro-radiologie, en dehors d'un barbiturique d'action brève administré à faible dose et à faible concentration lors de l'induction, et de l'inhalation de Protoxyde d'Azote à 60 % associé à 40 % d'oxygène permettant de maintenir la narcose, semble justifié par ses principales propriétés :

- . puissance analgésique importante,
- . diminution de la pression du liquide céphalo-rachidien, cette action pouvant se renforcer lors de l'emploi d'une ventilation en pression négative,
- . absence d'activité épileptogène cliniquement décelable,
- . maintien d'une stabilité neuro-végétative,
- . dépression respiratoire majeure, autorisant le recours à une ventilation contrôlée ; la Nalorphine antagonise une éventuelle dépression respiratoire résiduelle au réveil,
- . action tussiplégique importante, permettant d'éviter tout bucking,
- . bonne stabilité cardio-vasculaire,
- . absence d'accident histaminique majeur,
- . rareté des incidents digestifs,
- . pas de sommation des effets secondaires indésirables par l'absence d'interférence médicamenteuse,
- . réveil rapide et total.

2 - Le Thiopental

Le Thiopental est un barbiturique soufré d'action courte, très largement employé en anesthésie.

A) Rappel Pharmacologique

Nous ne rappelons que les propriétés importantes du Thiopental, ayant un rapport avec le sujet que nous abordons (référence à GOODMAN et GILMAN).

a) Action cardio-vasculaire

Le Thiopental tend à diminuer le débit cardiaque et à provoquer une hypotension artérielle, de par son action dépressive directe sur le myocarde, et de par son action para-sympathomimétique.

Il potentialise, par ailleurs, l'action cardio-vasculaire des substances hypotensives.

b) Action respiratoire

Le Thiopental exerce une action dépressive au niveau du centre respiratoire. Selon la dose administrée et la vitesse d'injection, il peut conduire à l'apnée.

Il diminue la sensibilité des centres respiratoires au CO_2 ,

Il est responsable d'une hypercapnie, proportionnelle à la dose administrée,

Il potentialise les effets respiratoires de toutes les drogues qui exercent une dépression respiratoire. De ce fait, il majore toute hypercapnie pré-existante.

Ces effets cardio-respiratoires sont proportionnels à la dose administrée.

c) Action au niveau du Système Nerveux Central

Le Thiopental entraîne une baisse de la consommation d'oxygène au niveau du cerveau (élévation de la pression partielle d'oxygène dans le sang veineux cérébral).

L'action du Thiopental se situerait à l'échelon métabolique par blocage des phénomènes oxydatifs au niveau du cycle tricarboxylique.

Il existe une baisse du métabolisme cérébral qui entraîne :

- une diminution du débit sanguin cérébral,
- une diminution parallèle de la pression du liquide céphalo-rachidien.

Citons enfin l'action inhibitrice des barbituriques sur les crises comitiales, cet effet a son importance dans le contexte de ce travail.

B) Justification de l'emploi du Thiopental

L'emploi du Thiopental en milieu neuro-radiologique nous semble justifié par ses propriétés suivantes :

- la rapidité de son action,
- l'action anti-comitiale,
- l'abaissement de la pression intra-cranienne.

Certaines actions secondaires semblent, par contre, inadaptées à ce type d'anesthésie :

- . dépression respiratoire,
- . dépression cardio-vasculaire,
- . réveil retardé.

C'est pourquoi nous n'employons que des doses très réduites de Thiopental, à faible concentration, injectées lentement, essentiellement à la période d'induction.

3 - Le Protoxyde d'Azote

C'est le plus ancien anesthésique par inhalation. Le Protoxyde d'Azote est un gaz incolore, non irritant, stable à la température ordinaire.

A) Rappel Pharmacologique

(Référence à GOODMAN et GILMAN).

Le Protoxyde d'Azote est un anesthésique faible. Toutes ses actions pharmacologiques sont conditionnées par sa concentration. Administré à 40 - 60 %, il procure une analgésie sans perte de conscience. A plus forte concentration, la narcose peut être obtenue mais au prix d'une hypoxie.

Sur l'appareil respiratoire, il en est de même. L'absorption et l'élimination se font au niveau du poumon.

Au niveau de l'hémodynamique cérébral, le Protoxyde d'Azote n'entraîne pas de modification de la pression intra-cranienne ou du débit sanguin cérébral.

Administré à des concentrations respectant la normoxie, la toxicité du Protoxyde d'Azote est pratiquement nulle. Au total, le Protoxyde d'Azote est un anesthésique faible, légèrement analgésique ; il constitue un agent de complément facilement maniable.

B) Justification de l'Emploi du Protoxyde d'Azote en Neuro-Radiologie

L'emploi du Protoxyde d'Azote en milieu neuro-radiologique nous semble justifié par ses propriétés suivantes :

- non inflammable,
- absence de dépression respiratoire,
- absence de dépression cardio-vasculaire,
- potentialisation des autres agents anesthésiques,
- réveil rapide.

-o-o-o-o-

CHAPITRE IV

Au cours de ce dernier chapitre, après avoir décrit le protocole de la technique d'anesthésie utilisée en neuro-radiologie, nous présentons une analyse des résultats.

Puis, nous discutons l'ensemble des observations faites aux différentes phases de l'anesthésie, en tentant d'en dégager des notions pratiques susceptibles d'améliorer cette technique d'anesthésie.

Enfin, nous tirons les conclusions générales de ce travail.

PROTOCOLE ANESTHESIQUE

Dès l'entrée du malade en salle de neuro-radiologie, une perfusion de sérum glucosé à 10 % est mise en place, cet abord veineux est indispensable, ensuite les principaux paramètres de surveillance sont notés sur la feuille d'anesthésie :

- pouls,
- tension artérielle,
- spirométrie (à l'aide du spiromètre de WRIGHT),

ceci avant toute injection de substances.

A) Prémédication

Elle est volontairement limitée à 0,50 mg de Sulfate d'Atropine pour un adulte de 60 kg, cinq à dix minutes avant l'injection de Fentanyl.

B) L'Induction

Elle se déroule ainsi :

- injection intra-veineuse de Fentanyl en 15 à 20 secondes, à la dose de 5 μ /kg.

On attend une à deux minutes en surveillant la ventilation : amplitude et fréquence.

- ensuite on injecte du Thiopental : solution à 1 % à la dose de 10 à 25 cg pour obtenir une narcose légère, qui a pour seul intérêt d'amener une perte de conscience.

Le malade est ventilé au masque en oxygène pur durant une à deux minutes.

- la Succinylcholine est injectée tout de suite après cette courte phase de ventilation en oxygène pur à la dose de 1 mg/kg.
- l'intubation oro-trachéale est réalisée à l'aide d'une sonde armée avec ballonnet.

- le ballonnet est gonflé d'emblée, l'auscultation pulmonaire vérifie la bonne mise en place de la sonde.
- la ventilation est contrôlée à la main, on utilise une valve de Digby-Leigh, évitant ainsi le rebreathing (espace mort = 3 cc).
- le mélange inhalé est composé d'oxygène à 40 % et de Protoxyde d'Azote à 60 %.

Le malade est alors disponible pour le Radiologue.

C) Les Eléments de Surveillance

Ils sont assez pauvres. Ici, contrairement à ce qui se passe en neuro-chirurgie, on peut facilement accéder à la tête du malade.

Les éléments de contrôle sont les suivants :

1) Au niveau de la tête,

on apprécie :

- l'état des pupilles,
- la tonicité des paupières supérieures.

2) Les téguments,

on juge de leur coloration, de la chaleur, du degré de sécheresse, de l'état du pouls capillaire au niveau du front et des ongles.

Comme lors de toute anesthésie, les téguments doivent rester roses, chauds et secs.

3) L'état cardio-vasculaire,

le pouls, la tension artérielle sont notés toutes les cinq à dix minutes et sont transcrits sur la ~~feuille~~ feuille de surveillance.

4) Enfin, la ventilation contrôlée se faisant à la main, on est ainsi d'emblée prévenu d'un éventuel incident :

fuite, coudure de la sonde, résistance à l'insufflation...

D) Les Signes de Réveil

Les signes de réveil sont les suivants :

- légère augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension arté-

rielle :

- petits mouvements des extrémités,
- légère résistance à l'insufflation,
- toux,
- réapparition de la respiration spontanée.

E) Période d'Entretien

La narcose est entretenue avec le Protoxyde d'Azote, mélangé à l'oxygène - 60 % de Protoxyde d'Azote sont suffisants pour ce genre d'examen.

L'analgésie est réalisée par des réinjections de Fentanyl. La première dose de réinjection est égale à la moitié de la dose initiale, soit 2,5 μ /kg.

Les doses de réinjection suivantes sont moindres.

Les réinjections sont faites au moindre signe de réveil, l'intervalle de réinjection est de 10 à 15 minutes suivant les cas.

On évite de réinjecter du Fentanyl dans les vingt minutes qui précèdent la fin de l'examen.

F) Période de Réveil

- 1) L'examen radiologique étant terminé, on "coupe" le Protoxyde d'Azote : en 1 à 3 minutes le malade ouvre les yeux, répond aux ordres simples.
- 2) A titre systématique, nous injectons une ampoule de 4 mg de Phosphate Disodique de Bétaméthasone en intra-veineux direct avant l'extubation.
- 3) L'extubation se fait très rapidement afin d'éviter tout "bucking", entraînant une poussée de la tension intra-cranienne.
- 4) L'étude de l'état de conscience du malade permet la comparaison avec le tableau neurologique initial et le dépistage d'un éventuel incident de l'artériographie.
- 5) Systématiquement, une spirométrie est pratiquée, permettant de chiffrer

les paramètres de la ventilation, ce n'est qu'après s'être assuré d'une absence complète de dépression respiratoire résiduelle que le malade est reconduit dans son service d'origine.

6) En cas de dépression respiratoire, on a recours à la ventilation assistée au masque jusqu'à la normalisation des paramètres : fréquence et ventilation minute.

7) Les anti-morphiniques sont éventuellement utilisés, seulement après la reprise de la ventilation spontanée, à une fréquence de 6 à 8 par minute ; nous avons utilisé la N-allylnormorphine à la dose de 2 à 3 mg, ou la Pentazocine à la dose de 15 à 30 mg.

ANALYSE des RESULTATS

Dans ce paragraphe, nous présentons une analyse de nos résultats, sans les discuter.

Ce paragraphe est divisé en trois grandes parties :

I - Les Malades.

II - L'Examen Angiographique.

III - La Technique Anesthésique,

1) L'Induction

2) L'Entretien

3) Le Réveil

I - Les MALADES

1) La répartition des malades

Elle reflète à peu près l'allure générale de la population d'un Service Hospitalier habituel, que l'on soit en milieu spécialisé ou non.

Cinquante quatre malades sont soumis à une angiographie cérébrale sous anesthésie générale.

La proportion d'hommes et de femmes est assez voisine :

- 29 femmes,
- 25 hommes.

Il s'agit essentiellement d'adultes : l'âge moyen étant de 36 ans.

A noter que nous n'avons pas endormi d'enfants en bas âge : notre plus jeune malade a dix ans.

Les quelques chiffres suivants reflètent ces données :

- âge limite : 10 à 64 ans
- âge moyen : 36 ans
- poids limite : 40 à 90 kg
- poids moyen : 59,7 kg

2) Les Antécédents

- états de déshydratation	3 cas
- cancer multiple avec métastases cérébrales	1 cas
- interventions multiples	1 cas
- hypertension artérielle	1 cas
- insuffisance cardiaque	1 cas
- hypertension intra-cranienne	3 cas
- comitialité	8 cas

Chez un certain nombre de malades on retrouve des antécédents susceptibles de modifier le profil anesthésique.

3) Les Affections Neurologiques

Les affections neurologiques que présentent nos malades se répartissent ainsi :

- comitialité	8
- malformations vasculaires	12
- tumeur cérébrale	13
- hématome	2
- accident vasculaire cérébral	2
- contrôle après intervention neuro- chirurgicale	2
- insuffisance vertébro-basilaire	3
- syndrome du vol sous-clavier	1
- divers	11

TOTAL : 54

Chez de nombreux malades, la nature de l'affection neurologique interfère au niveau de l'hémodynamique cérébrale.

4) Traitement en Cours

Produits	Nombre de malades
Anti-épileptiques :	
- Gardénal	3
- Dépakène	1
- Alepsal	1
Neuroleptiques :	
- Nozinan	6
Tranquillisants :	
- Valium	5
- Tranxène	1
Diurétiques :	
- Diamox	1
- Lasilix	1
Corticoïdes :	
- Hémissuccinate d'hydrocortisone	3
Hormones hypophysaires :	
- A.C.T.H.	3
- Synactène	1
sympatholytiques :	
- Hydergine	1
- Aldomet	1
Analgésiques antipyrétiques :	
- Aspégic	1

Un certain nombre de ces traitements peuvent interférer avec l'anesthésie, ces traitements étant encore en cours, ou leur interruption très récente.

5) Les Associations Médicamenteuses

- A.C.T.H.	)	
- Hémisuccinate	(	3 cas
d'hydrocortisone	)	
- Nozinan	)	
- Aldomet	)	
	(	1 cas
- Lasilix	)	
- Dépakène	)	
	(	1 cas
- Alepsal	)	

II - L'EXAMEN ANGIOGRAPHIQUE

1) Type d'Examen

a) Artériographie unilatérale :	45 cas
. carotidienne	26 cas
. vertébrale	2 cas
. humérale	17 cas
b) Artériographie bilatérale :	9 cas

TOTAL : 54 cas

2) Durée de l'examen en minutes

Durée Moyenne	92
Valeurs Extrêmes	25 / 190

III - La TECHNIQUE ANESTHESIQUE

A) L'Induction

1) Substances utilisées

a) Le Fentanyl

Les doses utilisées sont calculées d'après le poids du malade, à raison de 5 μ /kg ; le plus souvent on utilise des doses comprises entre 250 et 350 μ .

Doses d'Induction de Fentanyl

Doses en μ	Nombre de cas
200	4
250	16
300	11
350	17
400	4
450	0
500	2
Dose moyenne	307,4
Doses extrêmes	200 / 500

Résultat exprimé en nombre absolu de malades.

b) Le Thiopental

Les doses de Thiopental utilisées à l'induction sont particulièrement minimes, puisque la dose moyenne est de 142 mg.

Doses d'Induction du Thiopental en mg

Doses en mg	Nombre de cas
50 à 100	4
100 à 150	36
150 à 200	9
200 à 250	5
Dose moyenne	142
Doses extrêmes	60 / 250

Résultats exprimés en nombre absolu de malades.

2) Le Déroulement de l'Induction

a) Durée

Durée moyenne d'induction	= 4,50 minutes
---------------------------	----------------

L'induction est particulièrement rapide.

b) Intubation oro-trachéale

Tous les malades ont été systématiquement intubés.

c) Doses de Succinylcholine employée

Dose moyenne en mg	87,7
Doses extrêmes	0 / 150

Les doses moyennes sont légèrement supérieures à celles fixées par le protocole.

d) Caractère de la Ventilation à l'Induction

	Ventilation spontanée	Ventilation contrôlée
Après injection du Fentanyl seul	54 cas	0
Après injection du Thiopental	0	54 cas

La dépression respiratoire n'apparaît qu'après l'injection de Thiopental, qui est administré après le Morphinique.

e) Incidents observés à l'Induction

Type d'Incidents	Nombre de cas
Hypertonie musculaire	1
Eruption cutanée	1
Nausées	0
Vomissements	0
Crise convulsive	0

Les incidents observés sont particulièrement rares et bénins, aucun incident majeur n'est observé.

B) L'Entretien

1) Substances Utilisées

a) Le Fentanyl

α) Modalités de réinjection du Fentanyl

Nombre de réinjections	212
Nombre moyen de réinjection	4
Dose moyenne de réinjection en γ	119,5
Doses extrêmes en γ	50 / 250

La dose moyenne de réinjection est de 119,5 γ

Une dose trop faible est incompatible avec un niveau suffisant d'analgésie.

β) Le Délai de Réinjection du Fentanyl en minutes

Délai moyen de réinjection du Fentanyl	<u>14,2</u>
Délai moyen de la lère réinjection	11,6
Délais extrêmes	8 / 40

Le délai moyen de réinjection est bref, ce qui souligne la rapidité d'action du Fentanyl.

7) Doses Totales de Fentanyl utilisées en cours d'Anesthésie

Doses exprimées en γ	Nombre de cas
450	1
500	3
600	8
700	7
800	11
900	13
1 000	6
1 100	1
1 200	3
1 300	1

Les doses totales utilisées lors de l'anesthésie sont comprises le plus souvent entre 600 et 1 000 .

8) Délai de la dernière réinjection

Délai moyen du réveil après la dernière réinjection (en minutes)	26
Délais extrêmes	13 / 35

Le court délai séparant la dernière injection du réveil du malade, confirme la courte durée d'action du Fentanyl.

1) Doses totales moyennes de Fentanyl administrées lors de l'Anesthésie (pour DEBRAUX)

. Malade en respiration assistée :

Dose moyenne de Fentanyl utilisé par malade, dose en γ /kg/heure	5,26 à 6,03
---	-------------

. Malade en respiration contrôlée :

Dose moyenne de Fentanyl utilisée par malade, dose en γ /kg/heure	9,34
--	------

2) Doses totales moyennes de Fentanyl administrées lors de l'anesthésie

Dose moyenne de Fentanyl utilisée par malade, dose en μ /kg/heure	9,38 μ /kg/H.
Dose limite	4,3 / 22

On remarque que la dose moyenne de Fentanyl est très variable d'un malade à l'autre. Certains malades n'ont eu besoin que de la moitié de la dose moyenne, alors que d'autres en ont consommé le double.

C'est dire la grande variabilité individuelle de consommation du Fentanyl.

b) Le Thiopental

α) Modalités de réinjection

Nombre de malades	54
Malades ayant subi une réinjection de Thiopental	18
Nombre moyen de réinjections	2
Dose moyenne de réinjection en mg	40

Des réinjections de Thiopental à 1 % ont été nécessaires dans 34 % des cas pour entretenir la narcose, la dose moyenne de réinjection est très réduite : 40 mg.

ρ) Le Délai de Réinjection

Délai moyen de réinjection en minutes	9
Délais extrêmes	8 / 17

Le délai de réinjection est bref.

γ) Période de réinjection

Dans les 30 premières minutes 16 cas

Dans les 30 dernières minutes 2 cas

C'est essentiellement en début d'anesthésie qu'ont lieu les ré-injections de Thiopental.

δ)

Dose moyenne totale utilisée, en mg/kg 2,6 mg/kg

Dose moyenne d'induction, en mg/kg 2,4 mg/kg

Si l'on rapporte la valeur de la dose totale moyenne de Thiopental utilisée durant l'anesthésie, à la valeur de la dose moyenne d'induction, il apparaît nettement que les doses de Thiopental utilisées pour la période d'entretien sont minimales.

1) Doses de Thiopental (pour DEBRAUX)

• malade en respiration assistée :

Dose moyenne totale utilisée en mg/kg 1,6

• malade en respiration contrôlée :

Dose moyenne totale utilisée en mg/kg 1,15

c) Curare

Très rarement au cours de la période d'entretien, nous avons recours au Triiodo-éthylate de Gallamine pour antagoniser une hypertonie musculaire.

	Nombre de cas
Hypertonie musculaire	3
Dose moyenne de Gallamine utilisée, en mg	53 mg
Nombre d'injections extrêmes	1 / 3

2) Déroulement de l'Anesthésie

a) Les signes de surveillance

Ce sont, essentiellement, les signes cardio-vasculaires qui guident la surveillance de l'anesthésie, d'autres signes plus bruyants peuvent apparaître. Un degré d'analgésie suffisant s'accompagne toujours d'une dépression respiratoire importante.

Signes de réveil en cours d'anesthésie ayant nécessité la réinjection de Fentanyl.

- Difficultés à l'insufflation	1 cas
- Mouvements légers	7 cas
- Mouvements intempestifs	1 cas
- Toux sur sonde	4 cas
- Réapparition de la respiration spontanée	2 cas
- Elévation de la tension artérielle systolique	42 cas
- Accélération du rythme cardiaque	46 cas
- Sueurs	0
- Signes oculaires	1 cas

b) Les Modifications Cardio-Vasculaires

Variation de la tension artérielle systolique en mm de Hg

Variation en mm de Hg	Induction	Après 10 m.	Après 30 m.	Après 60 m.	Après 90 m.	Après 120m.	Au Réveil
+ 50	0	0	0	1	0	0	0
+ 40	0	0	1	0	0	0	2
+ 30	1	0	1	3	1	0	5
+ 20	3	2	2	0	0	1	8
+ 10	9	11	8	7	5	3	12
0	13	13	16	2	3	0	17
- 10	14	13	10	6	6	9	6
- 20	9	10	9	6	3	3	4
- 30	4	3	6	4	1	0	0
- 40	1	2	2	1	1	0	0
- 50	0	0	0	0	0	0	0

Résultats exprimés en nombre absolu de malades.

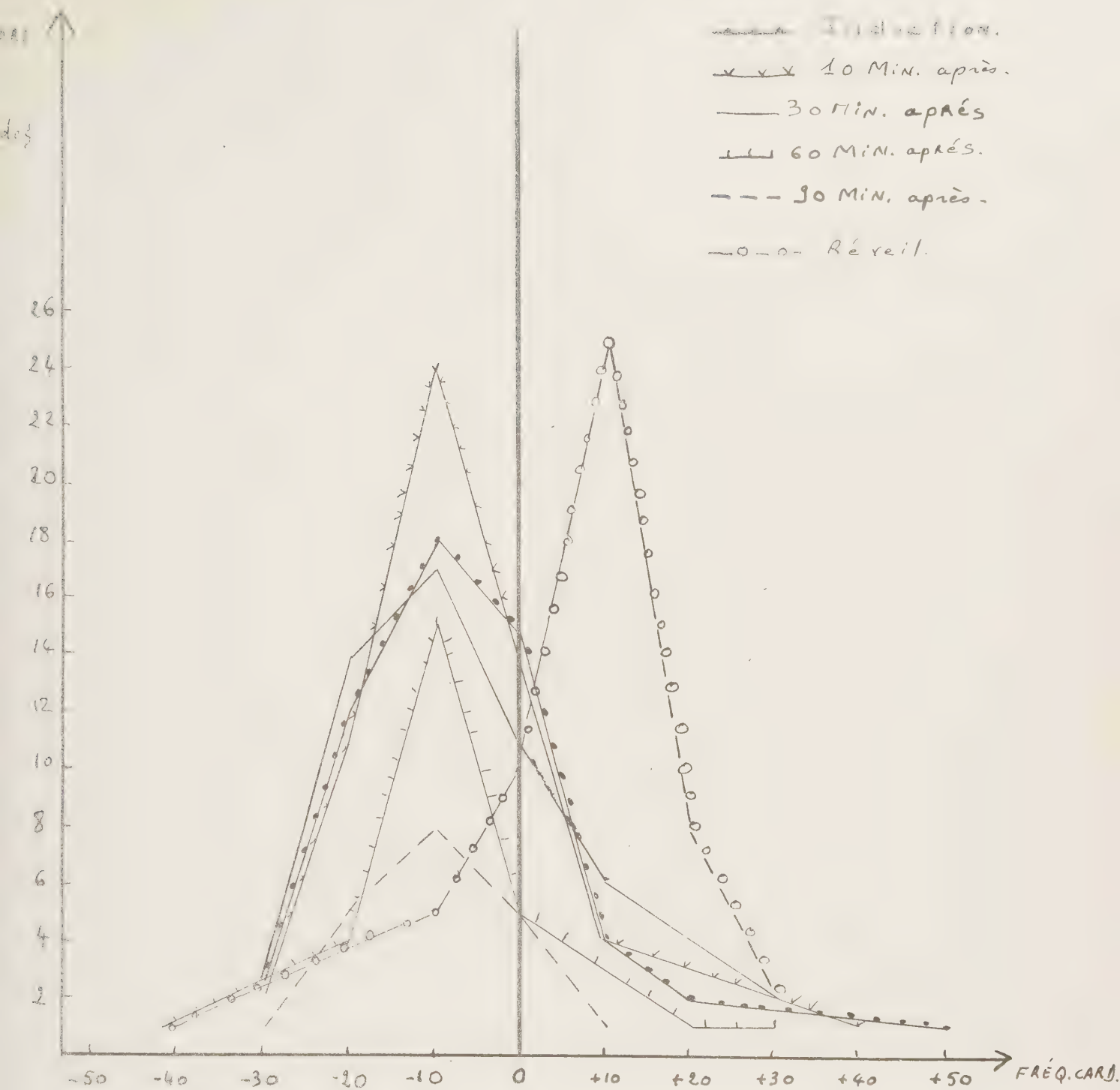
Variation de la Fréquence cardiaque en systoles, par minute

Variation fréquence cardiaque en systoles /minute	Induction	Après 10 m.	Après 30 m.	Après 60 m.	Après 90 m.	Après 120m.	Au Réveil
+ 50	1	0	0	0	0	0	0
+ 40	0	1	0	0	0	0	0
+ 30	0	0	2	1	0	0	3
+ 20	2	0	0	1	0	0	8
+ 10	4	3	4	3	1	2	23
0	15	14	11	5	5	3	10
- 10	18	22	17	15	8	7	5
- 20	12	12	16	4	5	3	4
- 30	2	2	3	0	1	1	0
- 40	0	0	0	1	0	0	1
- 50	0	0	0	0	0	0	0

A l'induction la fréquence cardiaque se ralentit dans 60 % des cas.

Lors de la période d'entretien,
la fréquence cardiaque est peu modifiée par rapport à l'induction.

Au réveil,
la fréquence cardiaque s'accélère, revenant à sa valeur initiale dans la majorité des cas.



Variation du Rythme cardiaque en systoles par Minute.

Yomhre
de
Malades.

INDUCTION.

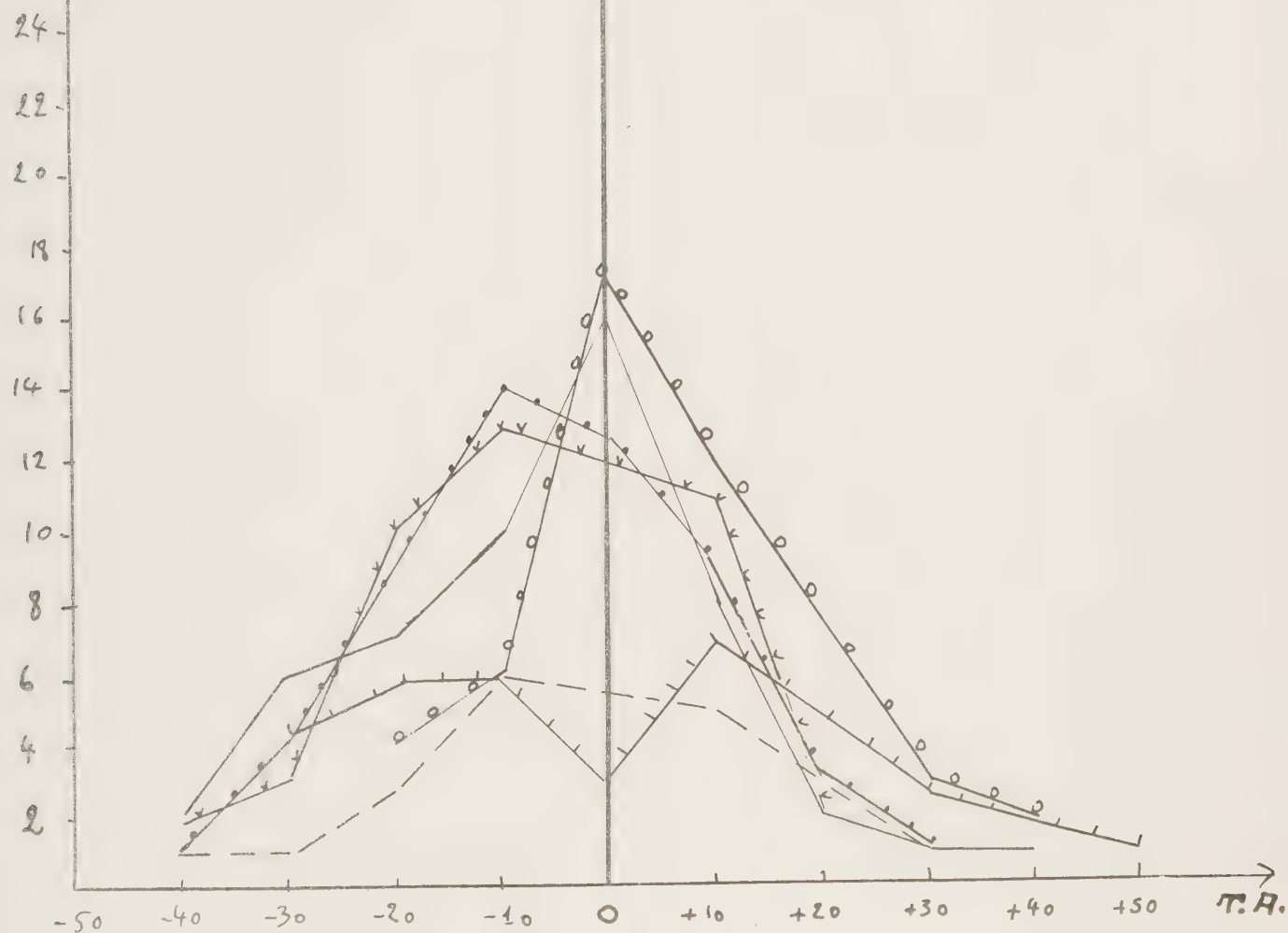
10 Min. après.

30 Min. après.

60 Min. après.

90 Min. après.

RÉVEIL



Variation de la Tension artérielle Systolique en mm Hg.

A l'induction,

dans 87 % des cas la tension artérielle systolique oscille autour du chiffre de départ.

Lors de la période d'entretien,

l'abaissement tensionnel est plus souvent observé qu'à l'induction sans dépasser - 30 mm de Hg

Au réveil,

la tension artérielle systolique s'élève légèrement, dans 50 % des cas, ce qui s'accompagne d'un allègement de l'analgésie.

III - Le REVEIL

La symptomatologie du réveil est consignée dans le Tableau ci-dessous.

La caractéristique essentielle est le retour très rapide et complet à un niveau de conscience normale ou identique au niveau de conscience initial.

- l'incident essentiel du réveil est la persistance d'une dépression respiratoire : nous l'observons dans 13 % des cas.

Symptomatologie du réveil

Conscience satisfaisante	54 cas
Céphalées	0
Troubles visuels	0
Troubles auditifs	0
Agitation	0
Convulsions	0
Vomissements	4 cas
Nausées	1 cas
Myosis persistant	54 cas
Frissons	0
Pleurs	1 cas
Sueurs	0
Cyanose	0

Résultats exprimés en nombre absolu de malades.

Symptomatologie du réveil (suite)

Réflexe oculo-palpébral présent	54 cas
Réendormissement après réveil normal	0
Réveil retardé	0
Dépression respiratoire	6 cas
"Oubli" de respirer	1 cas
Eruption cutanée	1 cas
Prurit	1 cas
Emploi d'anti-morphiniques	7 cas
Syndrome de sevrage	0
Encombrement bronchique	0
Hallucinations	0
Euphorie	1 cas

Résultats exprimés en nombre absolu de malades.

Réveil

Délai moyen après dernière injection de Fentanyl (en minutes)	26,4
Valeurs extrêmes	3 / 65

Emploi d'un anti-morphinique au réveil

Nombre de cas	Pentazacine	N=allynormorphine
	5	2
Doses extrêmes en mg	10 / 35	2 / 2,5
Nombre moyen d'injections	2	1

Dans les rares cas où nous observons une dépression respiratoire, nous utilisons un anti-morphinique, selon des règles précises qui seront évoquées au paragraphe suivant.

DISCUSSION de 1^o INDUCTION

A - 1^o INJECTION de FENTANYL

Dans notre série, la dose d'induction de Fentanyl est fixée arbitrairement à 5 γ /kg ; à cette dose nous n'observons pas d'apnée. Ce n'est qu'après l'injection de Thiopental qu'apparaît l'apnée.

Il importe de préciser d'emblée les points suivants :

- l'intervalle séparant l'injection du Morphinique et du Barbiturique est très bref, de l'ordre de 1 à 2 minutes.
- le Fentanyl ayant un délai d'action très court, a une action maximum qui apparaît en 2 à 3 minutes.
- la potentialisation par le Barbiturique des effets respiratoires de l'analgésique apparaît nettement, car l'injection de Thiopental a toujours été suivie d'apnée, bien que la dose employée soit très faible : 2,4 mg/kg en moyenne, ou 125 mg pour 60 kg.

DEBRAUX, employant le Fentanyl selon une autre technique (anesthésie associant Dropéridol 200 γ /kg, Fentanyl 3 γ /kg, Thiopental 6,5 mg), observe une bradypnée à l'induction, qui régresse au fur et à mesure que l'activité du Fentanyl diminue ; par ailleurs la persistance de cette respiration spontanée s'accompagne d'un niveau d'anesthésie nettement insuffisant.

Cet auteur, employant des doses supérieures de Fentanyl, observe une apnée dans 90 % des cas. Cette discordance avec nos résultats (100 % d'apnée après l'injection de barbiturique) pourrait s'expliquer pour certains par le rôle du neuroleptique qui antagoniserait la dépression respiratoire des analgésiques centraux.

Pour GALLI DOUANI, qui utilise le Fentanyl à la dose de 15 γ /kg à l'induction, la dépression respiratoire apparaît d'emblée.

Il apparaît donc que la rapidité d'apparition et l'importance de la dépression respiratoire des morphiniques évoluent parallèlement à la dose admi-

nistrée.

B - L'INJECTION de THIOPENTAL

Dilué à 1 % et injecté millilitre par millilitre, le Thiopental a pour seul intérêt de provoquer la perte de conscience du malade, c'est une narcose brève et légère, les doses moyennes d'induction sont, en effet, très réduites : 2,4 mg/kg.

Nous avons déjà mentionné, qu'injecté 1 à 2 minutes après le Fentanyl, le barbiturique potentialisait la dépression respiratoire du morphinique. Ce n'est ni une surprise, ni un écueil, car tous les malades sont systématiquement intubés et placés sous ventilation contrôlée.

S'il existe une potentialisation nette des deux produits sur le plan respiratoire, il n'existe pas de potentialisation des effets cardio-vasculaires du morphinique et du barbiturique. Sans entrer d'emblée dans l'étude détaillée des effets cardio-vasculaires qui fait suite, nous tenons à souligner, dès maintenant, que chez le seul malade de notre série qui présentait une chute de la tension systolique à - 40 mm Hg, la dose de Thiopental était de 80 mg.

L'adjonction d'un barbiturique injecté lentement et à dose minime, à un analgésique puissant : le Fentanyl, n'entraîne pas de modifications cardio-vasculaires notables.

C - L'INTUBATION

Tous les malades sont intubés. L'intubation est pratique à l'aide de sonde armée avec ballonnet après injection de succinylcholine. Ce curare est employé dans 97 % des cas ; un malade est intubé sous anesthésie locale, l'autre immédiatement après l'injection de Thiopental.

La dose moyenne de succinylcholine est légèrement plus élevée que ne le veut le protocole anesthésique (1,4 mg/kg contre 1 mg/kg), ceci s'explique par les difficultés techniques habituellement rencontrées pour n'im-

porte quelle série de malades, en effet chez cinq d'entre eux nous faisons deux injections de succinylcholine, chez un d'entre eux trois injections de 50 mg de curare sont nécessaires.

La bonne tolérance de la sonde n'est pas due à l'action du curare, qui est très brève, mais à l'action tussiplégique du Fentanyl. La toux sur sonde est, en effet, un signe bruyant de réveil qu'il ne faut pas attendre car il entraîne chez le malade une élévation de la pression intra-cranienne. Une malade, (hémorragie méningée en coma vigil) chez qui on allège trop l'anesthésie, toussa sur sa sonde d'intubation ; la réinjection de Fentanyl fit rapidement disparaître ce "bucking".

DEBRAUX et GALLI DOUANI, utilisant exactement la même technique d'intubation, emploient des doses voisines de succinylcholine, ce qui confirme notre idée de départ : le curarisant est employé pour éviter tout "bucking" à l'induction chez un malade neuro-chirurgical.

D - Les MODIFICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

1) La Tension Artérielle

Les variations de la T.A. sont plus fréquentes à l'induction qu'au cours de l'examen, en effet 24 % seulement de nos malades ont une tension artérielle systolique qui reste stable ; dans 42 % des cas elle s'abaisse à - 20 mm de Hg, et dans 23 % des cas elle s'élève de 20 mm Hg ; donc l'injection de Fentanyl et de Thiopental entraînent une modification tensionnelle qui est minime, car 87 % des malades ont une tension artérielle oscillant entre - 20 et + 20 mm Hg.

Pour DEBRAUX (utilisant l'association Dropéridol 200 μ /kg, Fentanyl 3 μ /kg, et Thiopental 65 mg) la chute tensionnelle est plus prononcée : 72 % à - 20 mm Hg ; ici semble apparaître l'action du neuroleptique, car la chute de la tension est plus accentuée après l'injection du Dropéridol qu'après l'injection de Fentanyl.

Nous n'observons pas de poussée hypertensive, DEBRAUX et GALLI DOUANI font les mêmes observations.

En ce qui concerne les chutes tensionnelles au-delà de - 30 mm de Hg, nous l'observons chez un seul malade, qui, outre un état de déshydratation marquée, recevait 15 mg de Diazepam et 75 mg de Nozinan par jour. Sa tension artérielle systolique chuta à - 40 mm de Hg, un simple remplissage avec un soluté macromoléculaire suffit à normaliser rapidement la tension artérielle. Il est à penser qu'un remplissage préalable eut évité cet incident. Aucun malade ne fit de collapsus, nous n'avons jamais eu recours à la transfusion.

Pour DEBRAUX, les chutes tensionnelles sont plus fréquentes et plus prononcées : 15 % des malades ont une chute tensionnelle supérieure à - 30 mm Hg. Quant à la série de GALLI DOUANI, 8 % de ses malades chutent au-delà de - 40 mm Hg.

Plutôt que la forte dose de morphinique, interviennent des facteurs assez évidents : changement de position du malade, traitement médicamenteux associés...

2) La Fréquence Cardiaque

Dans notre série, les variations du pouls sont les suivantes :

- pouls stable	30 % des cas
- pouls abaissé	de 15 % dans 60 % des cas
- pouls accéléré	de 20 % dans 10 % des cas.

Là aussi les variations du rythme cardiaque sont assez limitées, puisque 93 % des malades ont un pouls oscillant entre - 20 et + 20, par rapport à leur rythme de base.

Pour DEBRAUX, le pouls est abaissé dans 37 % des cas seulement, tandis que GALLI DOUANI trouve un abaissement moyen de 6 % chez 66 % de ses malades.

Nous ne notons pas de bradycardie extrême justifiant l'emploi d'atropine ; GALLI DOUANI a dû réinjecter de l'atropine dans 30 % des cas ; DEBRAUX n'en a pas réinjecté.

A une occasion nous avons observé une poussée de tachycardie à 140,

Il s'agissait d'une jeune femme de 24 ans, arrivant en coma vigîl, présentant une hémorragie méningée par rupture d'anévrisme ; l'analgésie et la narcose furent volontairement réduites (60 mg de Thiopental et 300 γ de Fentanyl), outre la tachycardie, les pupilles n'étaient pas en myosis, la malade poussait sur sa sonde d'intubation.

L'anesthésie était manifestement trop légère, la réinjection de Fentanyl normalisa le rythme cardiaque au bout de 4 minutes.

GALLI DOUANI a observé une poussée de tachycardie à l'induction chez un insuffisant respiratoire. DEBRAUX n'en a pas observé.

Au total, on estime avoir obtenu une stabilité cardio-vasculaire très satisfaisante et, en tout cas, comparable à celle observée dans des séries parallèles employant, soit une dose de 3 γ associé à du Dropéridol, soit une dose de 15 γ employée seule.

E - INCIDENTS OBSERVES

1) Hypertonie musculaire

Chez un malade, lors de la phase d'induction, nous observons une hypertonie musculaire, qui se traduit par une difficulté à l'insufflation, la simple rigidité thoracique entraînant une diminution de la compliance thraso-pulmonaire, propre aux morphiniques. Cet effet secondaire est bien connu et cède à l'injection de curare ; chez notre malade, l'injection de 20 mg de Gallamine suffit à régulariser la ventilation contrôlée.

Le diagnostic entre rigidité thoracique secondaire à l'injection de Fentanyl et la résistance à la ventilation manuelle, signant un réveil, est en général facile à poser. En effet, l'hypertonie, dans le premier cas, fait suite à l'injection de morphinique, alors que l'analgésie est déjà profonde, et l'injection de curare entraîne la cédation de cette rigidité thoracique. Dans le second cas, au contraire, l'augmentation de la pression d'insufflation se voit à distance de l'injection de morphinique, alors que d'autres signes d'allègement de l'analgésie apparaissent : il s'agit alors de signes de réveil commandant la réinjection de morphinique.

Nous remarquons qu'un seul de nos malades présente une hypertonie ; il est vraisemblable que si nous n'avions pas employé systématiquement la succinylcholine pour intuber nos malades, cette hypertonie serait peut être apparue plus souvent. (de CASTRO).

Pour DEBRAUX, l'hypertonie musculaire apparaît moins souvent si la dose de morphinique est plus élevée et si la ventilation est contrôlée, par rapport à la série où la dose de morphinique est basse (5,26 γ /kg/heure) associée à une dose de Thiopental plus élevée (80,2 mg), ce qui laisserait supposer une potentialisation éventuelle de l'hypertonie musculaire induite par les morphiniques.

GALLI DOUANI relate également cet effet secondaire, mais ne précise pas chez combien de malades l'hypertonie musculaire a été observée.

2) Accidents de Type Allergique

Chez une malade, sans antécédents particuliers, l'injection de Fentanyl s'accompagne d'une éruption prurigineuse de la face et du cou ; la responsabilité du Fentanyl semble entière car le thiopental n'était pas encore injecté. Bien qu'il s'agisse d'un morphinique ayant un effet histaminolibérateur très faible (contrairement à la Péthidine, par exemple) de tels incidents ont déjà été décrits. Cet incident a régressé spontanément.

GALLI DOUANI et DEBRAUX ne relatent pas d'accidents allergiques à l'induction.

Signalons qu'en aucun cas nous n'observons d'accidents majeurs à type de bronchospasme, laryngospasme, collapsus ou choc.

3) Accidents Digestifs

Dans notre série, aucun malade n'a présenté de nausées ou de vomissements. La notion de dose semble être un facteur important en ce qui concerne les effets secondaires de type digestif car DEBRAUX observe des nausées dans 8 % des cas (pour sa série de malades recevant 3 γ /kg de Fentanyl, et ce malgré le Dropéridol, tandis qu'injecté à la dose de 5 γ /kg (DEBRAUX) ou 15 γ /kg, on n'observe plus de nausées.

4) Crises Convulsives

Comme nous l'avons remarqué au paragraphe concernant la pharmacologie du Fentanyl, on a décrit une action épileptogène chez l'animal.

Pour notre part, ainsi que pour DEBRAUX et GALLI DOUANI, nous n'observons jamais de crises convulsives cliniquement décelables, bien que 14 % de nos malades soient des épileptiques connus.

F - LES ELEMENTS de SURVEILLANCE

Dans un délai de 2 à 3 minutes, suivant l'injection de Fentanyl, tous nos malades présentent un myosis très serré, témoignant du délai d'action très bref du Fentanyl. Un seul de nos malades, en coma vigile a fait exception, l'analgésie était insuffisante, nous en avons déjà discuté.

Le pouls et la tension artérielle systolique sont notés régulièrement, les variations enregistrées ont été discutées au début de ce chapitre.

Pour DEBRAUX et GALLI DOUANI, le myosis est rapidement obtenu chez tous les malades.

En dehors des signes pupillaires, le pouls et la tension artérielle constituent les meilleurs signes de surveillance.

Dans l'ensemble, l'induction est obtenue de façon rapide : 5 minutes en moyenne, et se déroule facilement sans incident majeur. Nous n'observons pas, dans notre série, de malades sensés être peu sensibles aux morphiniques (morphinomanes, artéritiques, alcooliques), chez lesquels de CASTRO préconise l'emploi de fortes doses d'analgésique .

La PERIODE d' ENTRETIEN

L'entretien de l'analgésie est essentiellement basée sur l'emploi du Fentanyl ; la narcose étant assurée par l'inhalation de Protoxyde d'Azote à 60 %.

A - QUELS SONT les SIGNES CLINIQUES qui COMMANDENT la REINJECTION de FENTANYL ?

Ce sont, avant tout, les signes cardio-vasculaires qui nous guident : une augmentation de la fréquence cardiaque, une élévation de la tension artérielle systolique ; ce sont des signes discrets mais fidèles qui impliquent la réinjection de Fentanyl.

Un autre signe traduit un allègement de l'analgésie c'est le mouvement discret des extrémités.

Enfin, un dernier élément est le délai écoulé depuis la dernière injection, selon notre protocole (5 γ /kg de Fentanyl) le délai de réinjection moyen se situe à 14 minutes, GALLI DOUANI, utilisant des doses plus élevées de Fentanyl (15 γ /kg) obtient un délai moyen de réinjection de 31 minutes ; pour DEBRAUX, dans la série où elle emploie la plus petite quantité de Fentanyl, le délai moyen est de 10 minutes. Le délai de réinjection de Fentanyl est plus long si la dose réinjectée est plus élevée.

A l'aide de ces données : variation du pouls et de la tension artérielle, mouvements des extrémités, délai écoulé depuis la dernière injection d'analgésique, nous obtenons une anesthésie stable dans 81 % des cas.

Même si le malade se réveille franchement en cours d'anesthésie, il persiste un myosis, témoignant de l'activité analgésique résiduelle du morphinique, la surveillance oculaire ne constitue pas un élément qui puisse nous guider pour entretenir un niveau stable d'analgésie.

Cependant, il importe de ne pas négliger cette surveillance oculaire, en particulier chez le malade qui présente une hypertension intra-cranienne car l'apparition d'une mydiase unilatérale est le seul signe traduisant alors un engagement, en effet les autres éléments de ce syndrome, en particulier cardio-vasculaires et pulmonaires, sont masqués par les effets du Fentanyl.

Il existe des signes plus grossiers de réveil qu'il importe de ne pas attendre, car ils gênent le radiologue, et chez le malade ils peuvent entraîner une poussée brutale de la pression intra-cranienne (bucking). Ce que nous observons le plus souvent c'est le bucking (6 % des cas), ou une réapparition de la ventilation spontanée 3,5 % des cas ; il s'agit rarement d'une difficulté à l'insufflation, ou de signes oculaires (1,5 % des cas). Quoiqu'il en soit le très bref délai d'action du Fentanyl permet de retrouver rapidement un niveau d'analgésie suffisant.

Pour DEBRAUX et GALLI DOUANI, la surveillance est basée essentiellement sur les signes cardio-vasculaires, les mouvements des extrémités et le délai de la dernière injection, lorsque l'anesthésie est réalisée pour une intervention chirurgicale, un élément de surveillance nouveau apparaît l'importance du saignement.

DEBRAUX, lorsqu'elle emploie des doses de Fentanyl inférieures aux nôtres (3 γ /kg) observe le plus souvent des signes de réveil intempestifs.

1) Les Doses de Réinjection de Fentanyl

D'après le protocole que nous nous fixons, elles sont égales à la moitié de la dose d'induction, soit 2,5 γ /kg. La dose moyenne de réinjection est de 120 γ dans notre série.

Plusieurs facteurs interviennent sur la dose de réinjection :

- le type de ventilation,
- l'apparition d'un effet cumulatif des morphiniques,
- l'emploi éventuel d'autres drogues.

a) le type de ventilation

la respiration contrôlée implique une dépression respiratoire suffi-

sante pour adapter le malade, donc une dose suffisante de morphinique. DEBRAUX, dans sa série, où le malade est tantôt en respiration assistée, tantôt en respiration spontanée, emploie des doses moyennes de réinjection de 88 γ de Fentanyl, mais son anesthésie n'est pas satisfaisante ; pour ses malades mis en respiration contrôlée la dose moyenne augmente : 136 γ et 106 γ de Fentanyl dans chacune de ses séries. Nous-mêmes en respiration contrôlée aboutissons à une moyenne de 120 γ . GALLI DOUANI obtient une dose moyenne beaucoup plus élevée : 1490 γ . Comme conclut T. GAVEAU, on ne peut concilier la respiration spontanée avec une anesthésie suffisante ; si l'on emploie le Fentanyl, il faut placer le malade en respiration contrôlée.

b) L'apparition d'un effet cumulatif

Cet effet est très réduit. En effet GALLI DOUANI observant un protocole identique au nôtre, n'en différant que par la dose de Fentanyl (dose d'entretien de 1490 γ en moyenne, soit 13 fois notre dose d'entretien) observe que si elle réduit les doses de réinjection en fin d'intervention, le niveau d'analgésie est insuffisant et la fréquence des réinjections augmente.

Par ailleurs, ces fortes doses d'entretien n'ont jamais entraîné de signes de surdosage (bradycardie, hypotension, cyanose).

DEBRAUX, par contre, utilisant une technique de neuroleptanalgesie (Dropéridol-Fentanyl) avec des doses moins importantes de Fentanyl (3 γ /kg et 5 γ /kg) observe un effet cumulatif, et recommande de réduire les doses de réinjection à partir du début de la deuxième heure d'anesthésie. La discordance entre ces deux points de vue réside peut être dans la durée d'action prolongée du neuroleptique qui interfère avec le morphinique, mais peut être aussi dans l'emploi de faibles doses de Thiopental dans la majorité des cas.

Pour notre part nous n'observons pas d'effet cumulatif manifeste, ici apparaît la rapidité du métabolisme du Fentanyl.

c) Parfois la narcose obtenue sous Proto xide d'Azote est insuffisante et nous devons réinjecter du Thiopental, l'interférence entre l'analgésique et le barbiturique est envisagée plus loin.

2) Le Délai des Réinjections

Le délai moyen est assez court de l'ordre de 14 minutes, assez voisin du délai de la première réinjection qui est de 11 minutes.

Ici se confirme la brève durée d'action du Fentanyl et l'absence d'effet cumulatif. En effet, GALLI DOUANI, diminuant les doses de réinjection de Fentanyl en fin d'intervention, observe que les délais de réinjection sont alors plus courts; selon cette technique le délai moyen de réinjection est de 30 minutes pour une dose de 1490 γ de Fentanyl.

DEBRAUX (neuroleptanalgésie associant Dropéridol et Fentanyl) observe un délai plus large allant de 10 à 30 minutes.

Il est important de fixer le délai de la dernière réinjection de morphinique, si l'on veut obtenir un réveil rapide, en fait plus que le délai de la dernière réinjection c'est la dose de la dernière réinjection qui importe.

Il apparaît donc clairement que le délai et surtout la dose de la dernière réinjection de Fentanyl, ont une grande importance en pratique car ils interfèrent sur la rapidité du réveil de même que l'éventuelle association de substances (neuroleptique, barbiturique).

Pour notre part, le réveil est obtenu en moyenne 26 minutes après une dernière réinjection de Fentanyl se chiffrant en moyenne à 119 γ .

GALLI DOUANI, utilisant une dose d'entretien treize fois supérieure à la nôtre (1490 γ contre 119 γ) obtient un réveil 80 minutes après la dernière injection de Fentanyl.

DEBRAUX obtient un réveil au bout de 30 à 40 minutes après la dernière injection de Fentanyl ; il est intéressant de noter l'interférence du neuroleptique (Dropéridol) car dans cette série où la dose moyenne de Fentanyl est inférieure à la nôtre (88 γ contre 119 γ). Le réveil est donc plus tardif.

B - L' ENTRETIEN de la NARCOSE

Durant la période d'entretien, la narcose est assurée par le Protoxyde d'Azote à la concentration de 60 %.

Mais la narcose ainsi entretenue n'est pas toujours suffisante, et, dans 33 % des cas, nous réinjectons du Thiopental. Précisons que ces doses de réinjections sont toujours minimales puisque la dose moyenne de Thiopental utilisée tout au long de l'anesthésie est de 2,6 mg/kg, tandis que la dose moyenne d'induction est de 2,4 mg/kg.

Insistons sur le fait que les réinjections très réduites de Thiopental se situent essentiellement dans la première heure de l'anesthésie (29 % des cas), dans 4 % des cas elle se situe en fin d'intervention. Il faudrait peut être augmenter la dose d'injection initiale de barbiturique de façon à avoir une dose unique, mais suffisante. Pour 66 % de nos malades, le Protoxyde d'Azote assure à lui seul la narcose durant toute l'anesthésie.

GALLI DOUANI, utilisant des doses moyennes d'entretien de Fentanyl 13 fois supérieures aux nôtres, ne réinjecte pas de barbiturique à la période d'entretien.

DEBRAUX, lorsqu'elle utilise des doses minimales de Fentanyl (3 γ /kg) est obligée d'y adjoindre une dose de Thiopental plus élevée que dans la série où ses doses de Fentanyl sont plus élevées (5 γ /kg).

Tout ceci nous amène à conclure que si la dose de Fentanyl employée lors de la période d'entretien est suffisante, on peut se dispenser de réinjecter du Thiopental. Ici apparaît l'action hypnogène du Fentanyl à fortes doses (KUBICKI). Cette constatation n'est pas superflue, en effet on sait que morphiniques et barbituriques se potentialisent au niveau de leurs effets déprimeurs respiratoires et cardio-vasculaires. En aucun cas nous n'observons d'effets déprimeurs, ce qui s'explique, d'une part par la très faible dose moyenne de réinjection de Thiopental (4 mg), et par la bonne stabilité cardio-vasculaire propre au Fentanyl.

DEBRAUX, utilisant des doses voisines de Thiopental et de Fentanyl, n'enregistre pas non plus d'effet dépressur.

Au niveau de l'appareil respiratoire, l'interférence est sensible, car si la dépression respiratoire est nécessaire lors de la période d'entretien (ventilation contrôlée) elle est, par contre, redoutée au réveil. Parmi nos rares malades qui présentent une dépression respiratoire au réveil, nous retrouvons les deux malades qui ont reçu une injection de Thiopental en fin d'intervention. Nous reviendrons sur ce sujet dans le paragraphe concernant le réveil.

C - L'ACTION ANALGESIQUE du FENTANYL

Les seuls temps douloureux de l'examen sont représentés par la ponction artérielle et l'injection des embols iodés. Ces manoeuvres survenant lorsque l'anesthésie est bien établie avec une analgésie suffisante, ne s'accompagnent jamais de réaction objective à la douleur de quelque type que ce soit ; en particulier le pouls, et la tension artérielle ne se sont pas modifiés.

A priori, il semble contradictoire d'employer le morphinique le plus puissant pour une intervention soi-disant peu douloureuse.

Là n'est pas l'intérêt, en effet comme il a déjà été dit le Fentanyl nous intéresse pour l'anesthésie en angiographie cérébrale car il apporte une stabilité cardio-vasculaire, associée à une diminution de la pression du liquide céphalo-rachidien, évitant ainsi chez le malade présentant une hypertension intra-cranienne, les risques d'un engagement.

Enfin, sa rapidité d'action et les particularités du réveil, que nous détaillerons plus loin, nous semblent particulièrement précieux pour ce type d'anesthésie.

D - L'ACTION CARDIO-VASCULAIRE

Les modifications cardio-vasculaires que l'on observe à la période d'induction se retrouvent à la période d'entretien dans la plupart des cas.

1) La tension artérielle :

- elle se maintient au niveau de la tension d'induction chez le même nombre de malades, soit 24 % des cas.
- l'abaissement tensionnel (- 10 à - 20 mm de Hg) observé dans 42 % des cas à l'induction, est observé plus souvent (64 % des cas), ce qui traduit un renforcement de l'activité analgésique initiale.
- l'élévation tensionnelle (+ 20 mm Hg) observée dans 23 % des cas à l'induction, est moins fréquente (5 % des cas).

Dans 7 % des cas on s'écarte de ce schéma,

- o. dans un cas nous observons une poussée tensionnelle de 150 à 200 mm de Hg, dès la première réinjection de Fentanyl, cette hypertension se prolonge durant 40 minutes, chez cet homme de 30 ans présentant un état de mal comitial.

Ce qui est particulier chez ce malade c'est que lors de l'induction l'injection de Fentanyl s'accompagne d'une baisse de la tension artérielle de 15 mm de Hg, alors que les deux injections de morphinique qui succèdent à la poussée tensionnelle du début de la période d'entretien, s'accompagnent à chaque fois d'un pic tensionnel à 200 mm de Hg. Chez ce malade, la poussée tensionnelle apparaît lors de la ponction artérielle, temps douloureux de l'examen, et traduit une analgésie insuffisante, en effet ce n'est qu'à la troisième réinjection de Fentanyl que l'on réussit à normaliser la tension artérielle.

En dehors de ce seul cas de poussée tensionnelle, nous observons dans 5 % des cas une chute tensionnelle modérée (- 40 mm de Hg). A priori, on peut évoquer un surdosage d'analgésique, ce qui est peu vraisemblable étant donné notre dose d'entretien assez peu élevée (119 g). Nous retrouvons ici dans tous les cas un facteur plus évident : deux malades, outre un traitement médicamenteux vasoplégique associant Hydergine, Nozinan et Valium, présentent un syndrome de déshydratation assez évident ; le dernier malade est un hypertendu, insuffisant cardiaque, le danger de l'emploi des morphiniques chez l'insuffisant cardiaque a été bien établi par VIARS. A chaque fois la chute tensionnelle est transitoire, et se trouve corrigée par la perfusion de sérum glucosé à 30 % ou de solutés macromoléculaires (Rhéomacrodex).

Nous n'observons jamais de collapsus, aucun flacon de sang n'est employé.

GALLI DOUANI n'observe aucun cas de poussée tensionnelle, il est vrai qu'à raison de 10 μ /kg l'analgésie obtenue est suffisante; par contre cet auteur enregistre une chute tensionnelle au-dessous de 80 mm de Hg dans 8 % des cas : le changement de position du malade (passage à la position assise) et le type d'intervention (fosse postérieure) semblent à eux-mêmes suffisants pour expliquer cette hypotension artérielle.

Le travail de DEBRAUX mentionne que les variations tensionnelles les plus importantes en valeur absolue (hypo ou hypertension) sont plus fréquentes dans la série de malades où la dose de Fentanyl est la plus faible (3 μ /kg), ce qui vérifie le bien fondé de l'effet protecteur du Fentanyl, vis-à-vis des réactions neuro-végétatives, à condition d'employer des doses suffisantes.

2) La fréquence cardiaque

Les variations de la fréquence cardiaque sont superposables à celles de la tension artérielle.

DEBRAUX et GALLI DOUANI aboutissent aux mêmes conclusions.

Un malade fait exception : il présente une bradycardie importante à 42/minute qui est rapidement réduite par l'injection de 0,50 mg de sulfate d'atropine. La réapparition de l'action parasympathomimétique du Fentanyl a lieu au bout de 80 minutes d'examen (l'action de l'atropine utilisée lors de la prémédication a complètement disparu alors) de plus ce malade présente une hypertension intra-crânienne sévère (neurinome du VIII).

Au total, le pouls et la tension artérielle restent stables par rapport à la période d'induction dans grande majorité des cas, la surveillance de ces deux paramètres permet une appréciation satisfaisante du niveau d'analgésie et nous guide pour entretenir l'anesthésie.

E - EFFETS RESPIRATOIRES

La dépression respiratoire apparue à l'induction dès l'injection de Thiopental, se maintient durant la période d'entretien sous l'effet des réinjections de morphinique, ce qui nous permet de contrôler la ventilation.

Un allègement de l'analgésie, s'il est trop prononcé, peut se révéler par des signes bruyants tel le bucking ; nous l'observons dans 5 % des cas. C'est un signe qu'il ne faut pas attendre, car nous avons déjà noté plus haut les effets néfastes du bucking au niveau de la pression intra-cranienne.

DEBRAUX observe ce bucking plus fréquemment, 36 % des cas dans sa série où les doses de Fentanyl sont les plus réduites (3 µ/kg), tandis que dans sa série où les doses d'entretien sont identiques aux nôtres, cet incident n'est plus observé que dans 4 % des cas.

GALLI DOUANI, qui utilise des doses d'entretien 13 fois supérieures aux nôtres, n'enregistre pas de signes bruyants de réveil ; avec ces doses l'allègement de l'anesthésie se révèle par des signes discrets : modifications cardio-vasculaires avant tout.

Comme dans les autres observations déjà citées, en aucun cas nous ne notons d'encombrement respiratoire secondaire à une hypersecrétion trachéobronchique, ni de bronchospasme.

F - L'ETUDE de la PUPILLE

Le myosis qui s'est établi très rapidement à l'induction persiste à la phase d'entretien, même dans les rares cas de réveil bruyant.

Mais la surveillance des pupilles, si elle ne nous guide pas pour entretenir l'analgésie, ne doit pas être négligée, car nous le répétons, en cas d'hypertension intra-cranienne préexistante, l'apparition d'une mydriase unilatérale est le seul signe annonciateur d'un engagement. Tous les autres signes d'engagement sont masqués par les effets du morphinique. DEBRAUX aboutit aux mêmes conclusions.

G - Les REACTIONS ALLERGIQUES

Un malade présente une éruption de type urticarien lors de la période d'entretien, cette réaction apparaît très rapidement après l'injection de l'embol iodé. Ici le Fentanyl ne semble pas en cause.

DEBRAUX et GALLI DOUANI, employant des doses différentes des nôtres, n'observent pas cet incident à la période d'entretien. La sensibilité individuelle semble donc être un facteur déterminant dans ce type de réaction, la dose de Fentanyl important peu. Aucun autre incident de type allergique n'est observé.

H - L'HYPERTONIE MUSCULAIRE

Elle constitue un effet secondaire des morphiniques.

Cet incident peu gênant pour le radiologue, l'est beaucoup plus pour l'anesthésiste car il entraîne une diminution de la compliance thoracopulmonaire ; nous l'observons dans 5 % des cas.

Cette hypertonie cède à chaque fois à l'injection de Gallamine, 40 à 80 mg. Nous avons déjà discuté le diagnostic de cette hypertonie musculaire au paragraphe de l'induction.

I - INCIDENTS

Nous n'enregistrons aucun incident majeur, en particulier pas de crises convulsives cliniquement décelables. Dans les autres séries (DEBRAUX, GALLI DOUANI) nous n'observons pas non plus d'incidents.

En conclusion, on observe une stabilité cardio-vasculaire très satisfaisante.

La pauvreté des signes de surveillance oblige la plupart du temps à effectuer des réinjections systématiques d'analgésique, le délai moyen entre deux injections est de 14 minutes.

Le REVEIL

A - La REPRISE de CONSCIENCE

Ce qui caractérise la phase de réveil est le retour très rapide et complet à un niveau de conscience parfait. Le malade répond d'emblée aux ordres, et ceci dans les trois minutes qui suivent l'arrêt du Protoxyde d'Azote. Le malade est calme, détendu, ne se plaint d'aucune douleur, chez certains existe un certain bien-être.

Outre le confort apporté au malade, cette reprise de conscience rapide permet de dépister très vite une éventuelle aggravation neurologique, qu'elle soit secondaire à l'affection initiale, à l'artériographie, ou à l'anesthésie.

Dans notre série nous ne déplorons aucun accident de cette sorte.

Pour DEBRAUX, le réveil immédiat est moins fréquent chez les malades mis sous respiration contrôlée avec une dose moyenne de Fentanyl de 9 μ /kg/heure, que chez ceux où la respiration est simplement assistée : dose moyenne de Fentanyl de 6 μ /kg/heure.

Pour cet auteur, la différence enregistrée entre ces deux séries de malades ne serait pas due à une différence de dose de morphinique, mais plutôt aux répercussions métaboliques cérébrales de l'hypocapnie entraînée par la ventilation artificielle.

Pour GALLI DOUANI, qui utilise des doses moyennes totales beaucoup plus élevées que les nôtres, 36 μ /kg contre 9 μ /kg, le réveil sur table est aussi facilement obtenu, à l'exception de trois malades chez qui l'affection neurologique prend une large part : tumeur de la fosse postérieure.

B - LES MODIFICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Si lors de la période d'entretien les courbes de pouls et de tension artérielle systolique sont superposables aux courbes obtenues lors de l'induction, des modifications notables apparaissent au réveil.

1) La tension artérielle systolique

Elle s'élève légèrement chez 50 % de nos malades, oscillant entre + 10 et + 40 mm Hg, rejoignant ainsi les chiffres initiaux.

Dans 18 % des cas elle reste stable, identique à la période d'entretien.

Enfin, dans 32 % des cas elle reste abaissée à - 10 - 20 mm de Hg, témoignant ainsi d'une importante analgésie résiduelle.

Pour DEBRAUX, les abaissements tensionnels sont moins nombreux dans sa série de malades où la dose de Fentanyl employée a été la plus forte (9 μ /kg).

Pour GALLI DOUANI, la tension artérielle s'élève dans la plupart des cas au réveil de 2,8 %, dans 23 % elle est abaissée de - 10 à - 30 mm Hg par rapport à la tension initiale.

Il apparaît donc que la stabilité tensionnelle apportée par le Fentanyl est satisfaisante, à condition d'employer des doses suffisantes.

2) Le pouls

Le pouls tend à s'accélérer chez 72 % de nos malades, le rythme cardiaque est supérieur de + 10 à + 30 pulsations minute, par rapport à la fréquence initiale.

Dans 10 % des cas le rythme reste stable, identique à celui de la période d'entretien.

Chez 18 % des malades persiste une bradycardie : ralentissement maximum à 50 pulsations minute dans un cas ; ici apparaît l'action parasympathomimétique du Fentanyl : l'activité du sulfate d'atropine, employé

lors de la prémédication a disparu en fin d'anesthésie.

On se rappelle qu'en cas de bradycardie importante on peut normaliser le rythme en employant le sulfate d'atropine. Ajoutons que les variations du pouls et de la tension artérielle sont parallèles.

Les variations de la fréquence cardiaque lors du réveil sont superposables aux nôtres dans le travail de GALLI DOUANI et de DEBRAUX, y compris dans la série où la dose de Fentanyl employée est inférieure à la nôtre.

C - La VENTILATION

1) L'extubation

L'extubation est pratiquée dès la réapparition de la respiration spontanée, même si celle-ci est suffisante. En effet nous préférons éviter tout bucking néfaste pour la pression intra-cranienne. Mais cette attitude peut paraître contestable étant donné l'action tussiplégique du Fentanyl : le malade conscient peut rester intubé, il n'en éprouve aucune gêne. C'est la technique qu'emploie GALLI DOUANI : ses malades sont extubés en moyenne 20 minutes après la fin de l'intervention lors du retour d'une ventilation spontanée satisfaisante ; on ne signale pas de "bucking". DEBRAUX extube également ses malades seulement lors de la reprise de la ventilation spontanée.

L'extubation a été précédée systématiquement d'une injection de Beta-métazone (4 mg), cette attitude se justifie pour trois raisons :

- l'emploi d'une sonde armée qui est moins souple qu'une sonde habituelle et risque de traumatiser les cordes vocales et le pharynx,
- la mobilisation du cou lors de la ponction artérielle et du repérage radiologique,
- le type de malade.

En effet, au stade de l'artériographie cérébrale, nous ne sommes qu'au début des investigations : le malade subit souvent dans les jours qui suivent un autre examen (artériographie contro-latérale, encéphalographie gazeuse) voire une intervention neuro-chirurgicale, à chaque fois le malade sera "endormi" et intubé avec une sonde armée. C'est pourquoi

nous tenons à prévenir toute réaction inflammatoire au niveau de la glotte par l'emploi systématique de corticoïdes.

2) La dépression respiratoire

Le seul incident sérieux lié à l'emploi de morphiniques est la dépression respiratoire résiduelle. A cela plusieurs raisons :

- la dose de Fentanyl employée lors de la dernière injection, et le délai de cette injection par rapport à la fin présumée de l'intervention.
- l'hypocapnie secondaire à une ventilation contrôlée mal adaptée, la normalisation de la $Pa\text{ Co}_2$ facilite le réveil.
- l'emploi trop tardif d'autres substances interférant sur la ventilation : barbiturique, curares.
- une sensibilité particulière de la part du malade.

Soulignons d'emblée que cette dépression respiratoire est réversible ; elle nécessite :

- o l'assistance ventilatoire dans tous les cas,
- o éventuellement on peut avoir recours aux anti-morphiniques.

L'étude de la fonction respiratoire est indispensable à la fin d'une anesthésie à base de morphiniques. En effet, il existe en particulier avec le Fentanyl une dissociation complète entre le niveau de conscience et l'efficacité de la fonction ventilatoire ; le malade est parfaitement conscient, répond facilement aux questions, peut même faire part de son bien-être, il s'agit là d'un aspect faussement rassurant.

C'est pourquoi chez tous nos malades sans exception nous pratiquons une spirométrie avant qu'ils ne quittent la salle d'examen. Cette mesure de sécurité étant respectée, nous ne sommes jamais rappelé auprès d'un malade pour d'éventuels troubles respiratoires.

Parmi nos 54 malades, sept présentent une dépression respiratoire au réveil, soit 13 % des cas. Chez six d'entre eux, soit 11 % des cas,

cette dépression respiratoire est liée à une erreur technique et aurait pu être évitée, en effet :

- dans deux cas nous retrouvons une réinjection de Thiopental dans les trente dernières minutes.
- dans un cas s'associent une réinjection trop tardive de Fentanyl et une curarisation prolongée.
- un malade insuffisant respiratoire, trachéotomisé, sortait d'un coma de vingt jours secondaire à un arrêt cardiaque.
- chez deux malades les anesthésies ont été les plus longues : 180 et 190 minutes, ici apparaît l'effet cumulatif des morphiniques qui impose de réduire les doses en fin d'intervention.
- enfin chez notre dernier malade, homme de 36 ans, sans antécédent pathologique notable, on ne retrouve pas de facteur déterminant susceptible d'expliquer cette dépression respiratoire.

L'assistance ventilatoire que nécessitent ces malades peut être longue puisque les limites extrêmes vont de 25 à 55 minutes. Le recours aux antimorphiniques est possible, personnellement nous faisons appel à la Nalorphine et à la Pentazocine, aux doses respectives de 2 mg et de 15 à 30 mg.

Mais le recours aux antimorphiniques implique deux règles essentielles : il faut :

- attendre que le malade ait une respiration spontanée à une fréquence de 6 à 8 cycles minute au minimum,
- contrôler l'efficacité des antimorphiniques par des épreuves spirométriques répétées.

Il apparaît donc que l'on peut réduire facilement la fréquence des dépressions respiratoires lors d'une anesthésie utilisant des morphiniques, au prix d'une technique rigoureuse, les facteurs essentiels étant le délai et la dose de la dernière réinjection d'analgésique. Mais un malade nous confirme que l'on ne peut annuler ce risque de dépression respiratoire ; c'est là en effet une des actions cardinales propres aux morphiniques.

GALLI DOUANI, utilisant des doses d'entretien de Fentanyl trois fois supérieures aux nôtres (7,5 μ /kg contre 2,5 μ /kg) enregistre une dépression respiratoire dans 16 % des cas, pour elle aussi la dépression respiratoire est le plus souvent liée à une erreur technique : elle conclut qu'avec une dose d'entretien de 7,5 μ /kg on doit éviter de réinjecter du Fentanyl dans les soixante dernières minutes. Soulignons que, selon la technique de GALLI DOUANI, l'assistance respiratoire est facilitée car ses malades ne sont extubés en moyenne que vingt minutes après la fin de l'intervention. Nous avons déjà discuté plus haut de l'intérêt de laisser les malades intubés en fin d'intervention ce qui facilite l'assistance respiratoire d'une part, et d'autre part la parfaite tolérance de la sonde. Cette tolérance est due à l'action tussiplégique du Fentanyl. Elle n'entraîne pas de bucking ; la pression du L.C.R. ne subit donc pas d'accoup.

Dans le travail de DEBRAUX, une dépression respiratoire au réveil apparaît dans 4 % des cas dans la série où elle emploie le Fentanyl à raison de 3 μ /kg ; dans 12 % des cas avec une dose de Fentanyl de 5 μ /kg et dans 8 % des cas avec une dose de Fentanyl de 9 μ /kg. Ici apparaissent également des erreurs techniques.

La comparaison de ces différents résultats confirme notre opinion : à savoir que les dépressions respiratoires inhérentes à l'emploi de morphiniques, peuvent être réduites par l'amélioration de la technique d'anesthésie :

- . utiliser un morphinique d'action brève,
- . éloigner le plus possible la dernière réinjection de la fin de l'intervention,
- . réduire les doses en fin d'intervention du fait de l'effet cumulatif,
- . éviter une potentialisation éventuelle par barbiturique, curare, hypocapnie,
- . tenir compte du type de malade en particulier chez les insuffisants respiratoires.

D - L' ACTIVITE ANALGESIQUE RESIDUELLE

Elle se manifeste par la persistance du myosis, en effet au réveil on observe un myosis chez tous les malades, sans exception, alors que le niveau de conscience est déjà revenu à la normale; chez les malades de DEBRAUX et GALLI DOUANI persiste également un myosis dans tous les cas.

L'action analgésique résiduelle se manifeste également par la sensation de bien-être. L'artériographie cérébrale est certes considérée comme un examen peu douloureux, aucun de nos malades ne se plaint lors du réveil, certains se trouvent même "mieux que dans leur lit".

E - Les INCIDENTS

1) Les crises convulsives

A aucun moment de l'anesthésie nous n'enregistrons de crise comitiale cliniquement décelable, DEBRAUX et GALLI DOUANI n'en n'observent pas non plus. Cette remarque est importante car une action épileptogène a été notée chez le chat en utilisant de fortes doses de Fentanyl (MENOLI).

2) Accident Allergique

Une malade présente une éruption de type urticarien avec sensation de prurit au niveau de la face et du cou ; pour GALLI DOUANI, qui observe également cet incident au réveil, il s'agirait plutôt d'une réaction à la transfusion sanguine, cette explication ne nous satisfait pas car aucun de nos malades ne fut transfusé.

DEBRAUX, dans sa série de malades subissant une intervention neuro-chirurgicale et parmi lesquels certains sont transfusés, ne note en aucun cas de réactions de type allergique.

L'effet histamino-libérateur du Fentanyl, quoique faible, est donc retrouvé cliniquement chez un très petit nombre de malades (1,4 % dans notre série). Il importe de mentionner qu'on n'observe en aucun cas d'accidents allergiques majeurs : collapsus, choc, bronchospasme ; DEBRAUX et GALLI DOUANI n'en mentionnent pas non plus.

3) Encombrement bronchique

La diminution des sécrétions bronchiques mentionnée au chapitre de l'étude pharmacologique, se confirme cliniquement, en effet aucun de nos malades ne présente d'encombrement bronchique, les conclusions de DEBRAUX et GALLI DOUANI sont semblables.

4) Syndrome de sevrage

Il n'est jamais observé, que ce soit à l'arrêt de l'injection du morphinique, ou après l'injection d'antimorphiniques.

Aucun de nos malades ne présentait d'éléments mineurs pouvant évoquer une action toxicomanogène, de tachycardie, d'agitation ou de tout autre signe pouvant évoquer un syndrome de sevrage ; il en est de même chez DEBRAUX et GALLI DOUANI.

5) Troubles digestifs

L'étude expérimentale ne décrit pas de troubles digestifs (La BARRE).

En clinique par contre nous observons dans notre série des troubles digestifs à type de :

- vomissements dans 7 % des cas,
- nausées dans 2 % des cas.

Contrairement à ce qui est admis pour les autres morphiniques, la dose ne semble pas intervenir, car GALLI DOUANI, avec des doses trois fois supérieures aux nôtres observe des vomissements dans 8 % des cas, et DEBRAUX dans 8 % des cas également dans sa série où la dose de Fentanyl est la plus réduite (3 µ/kg).

— 0 — 0 — 0 — 0 —

C O N C L U S I O N

L'étude de cette courte série (54 malades) nous a permis de constater l'intérêt d'une anesthésie à base de Fentanyl pour l'artériographie cérébrale d'une durée moyenne de 90 minutes.

Notre technique est la suivante :

- la narcose est assurée :

o à l'induction,

par une injection unique de barbiturique à faible dose et à faible concentration.

o à l'entretien,

par un mélange de Protoxyde d'Azote et d'Oxygène, (60 % ; 40 %).

- l'analgésie est assurée par le Fentanyl :

- 5 à l'induction,

- 2,5 pour la période d'entretien.

- l'intubation trachéale est systématique,

- après l'injection de Succinylcholine (1 mg/kg) pour éviter tout "bucking",

- le malade est systématiquement ventilé manuellement tout au long de l'examen.

Cette technique nous a permis d'obtenir :

o une stabilité très satisfaisante du point de vue cardio-vasculaire,

- une analgésie suffisante pour l'examen (analgésie assurée par les ré-injections de Fentanyl),
- un réveil très rapide dans tous les cas, ce qui permet un examen neurologique immédiat.

Il est vrai que tous nos malades sont en apnée, ce qui permet une ventilation artificielle très facile, et ne nous semble en aucun cas constituer un inconvénient.

De l'étude des incidents mineurs rencontrés et de la comparaison de séries analogues, nous croyons pouvoir conclure à :

- l'intérêt d'une dose unique et suffisante de Barbiturique à l'induction ;
dose unique pour éviter toute interférence médicamenteuse ultérieure ;
dose suffisante : toute la narcose doit être assurée par le Barbiturique, puisque le Fentanyl n'est hypnogène qu'à fortes doses, et que nous n'employons que 5 μ /kg.

C'est souligner :

- l'intérêt et même le danger des réinjections, si minimes soient-elles de Barbiturique en fin d'anesthésie : potentialisation de la dépression respiratoire résiduelle,
- l'innocuité de la dépression respiratoire entraînée par l'emploi de Fentanyl, même à faible dose.

Si l'injection de 5 μ /kg de Fentanyl ne provoque pas une apnée immédiate, l'injection d'une dose très minime de Barbiturique (140 mg en moyenne pour 60 kg) induit dans tous les cas une apnée.

Par contre cette faible dose semble suffisante pour obtenir une parfaite tolérance de la sonde endotrachéale, alors qu'à la dose de 3 μ /kg la fréquence du bucking est incompatible avec l'emploi neuro-chirurgical.

La dépression respiratoire résiduelle, toujours présente après l'emploi du Fentanyl, nous paraît être fonction de la dose employée :

- puisque nous avons pu extuber nos malades immédiatement alors que GALLI DOUANI, avec une dose triple, maintient ses malades intubés 20 minutes après la fin de l'intervention.
- au bout de 26 minutes après la dernière injection de Fentanyl les malades ont une ventilation spontanée satisfaisante, alors que pour GALLI DOUANI, dont les doses sont triples, il faut attendre 80 minutes.
- cette dépression respiratoire, présente dans 13 % de nos cas au réveil, a trouvé une explication dans la potentialisation provoquée par, soit un barbiturique, soit un curarisant, soit une réinjection d'analgésique trop tardive.

Il est à remarquer que la suppression du Dropéridol semble ne pas avoir modifié le profil de nos anesthésies, l'induction ne s'en est pas trouvée plus difficile, la vaso-dilatation périphérique est toujours présente avec le Fentanyl, même en l'absence de Dropéridol, les vomissements ne sont pas plus fréquents, les consommations d'analgésique et de barbiturique n'en ont pas été sensiblement augmentées.

— 0 — 0 — 0 — 0 —

B I B L I O G R A P H I E

C. D'ALLAINES

Histoire de la Chirurgie
P.U.F. 11. 1967

L. APPIANI et F. BERTI

Anestesia e Rianimazione
5 - 309 - 1964

G. ARFEL et G. VOURC'H

Règles générales de prescriptions des analgésiques centraux
en milieu chirurgical.
Anest. Anal. Réan. 2, 26. 1969

ATSUO SARI ; YOSHIKI OKUOA ; HIROSHI TAKESHITA

The effect of ketamine on cerebrospinal fluid pressure.
Anesthesia and Analgesia 51 - 4 - 560 - 565 - July 1972

H. BENZER ; E. MAMON ; H. PALL

Etude de l'action bronchoconstrictrice du Fentanyl étudiée
par pléthysmographie.
Der Anesthesist, 17, 321 - 324 - 1968

P. BOUYARD

Ann. Anesth. Franç. IX, 2 Juin 1968

BRIAN DAWSON ; JOHN D. MICHENFELDER ; Richard A. THEYE

Effects of ketamine on Canine Cerebral Blood Flow and Metabolism : Modification by Prior Administration of Thiopental.
Anesthesia and Analgesia 50 - 3 - 443 - 447 - May-June 1971

T. BROMAN ; O. OLSSON

The tolerance of cerebral blood vessels to a contrast
medium of diodrast group. On experimental study of the effect
on the blood brain barrier.
Acta. Radiol. 30 - 326 - 342 - 1948

K. BUCHER

Pflüger - Arch. Ges. Physiol. 245 = 537 = 1942

L. CAMPAN

Les incidences de l'anesthésie et de l'opération sur
l'hémodynamique cérébrale.

Ann. Anesth. Franç. V - 1-1-7 Janv.Févr.Mars 1964

J. de CASTRO et P. MUNDELEER

Symposium sur la neuroleptanalgésie en rapport avec le
Congrès européen d'Anesthésiologie.

Vienne - Sept. 1962

J. de CASTRO ; P. MUNDELEER ; M. la THIONI

Agressol. 3, 29, 1962

CAVELAT

Gazette Médicale de France.

2. IX. 2719-2726 - 1963

J. CHARPENTIER

In "Etude neuro-pharmacologique et électrophysiologique
du comportement à la douleur chez le rat".

Arnette Edit. Paris - 1965

A.E. COHN

Proc. Soc. Exp. Biol. Med.

10, 93, 1913

C. CONSEILLER

Travaux en cours de publication.

W.E. DANDY

Röntgenography of brain after injection of air into spinal
canal.

Ann. Surg. 70=397 - 403 - 1.919

J. DEBRAUX

Thèse

Paris - 1970

DELIGNE⁰

Anest. Anal. Réan. 13-4-990-994 - Oct. 1956

DELIGNE⁰

Anesthésie au cours des examens électroradiologiques en neurologie.

Ency. Méd. Chir. 11-36 625 C10 - 1962

A.B. DOBKIN et Coll.

Brit. J. Anesth. 35, 694, 1963

D. DOYON et A. RAMEE¹

in Fischgold

Traité de Radio-diagnostic.

XIII. X. 201-303 Edit. MASSON - Paris - 1972

DUQUESNEL et CLARISSE

in Fischgold

Traité de Radio-diagnostic.

XIII. Edit. Masson - Paris - 1972

EDMONDS SEALS et Coll.

Brit. J. Radiol. 40 - 957 - 1967

J. ESPAGNO ; A. GOUAZE¹ ; G. SALOMON et B. VLAHOVITCH¹

in Fischgold

Traité de Radiodiagnostic

XIII XXIV 461-488 Edit. Masson - Paris - 1972

F.T. EVANS

Modern Practice in Anaesthesia.

463 - 1949.

F.T. EVANS ; Cecil GRAY

General Anaesthesia.

141 - 1959

F.T. EVANS et T.C. GRAY

In : Modern Trends Anaesthesia.

Butterworths, London, vol.3, 1967

J. EVANS ; M. ROSEN ; R.D. WEEKS ; C. WISE

Ketamine in Neurosurgical Procedures.

Lancet 2,40-41 - Jan. 1971

J.B.E. EYSTER et W.B. MEEK

Heart. 4,59, 1912

J.E. FINESINGER et COBBS

Journal of Pharmacology.

53 - 1 - 1935

H. FISCHGOLD et J.W. BULL

Traité de Radiodiagnostic.

XIII - 57-66 Edit. Masson - Paris - 1972

W. FITCH ; J. BARKER ; W.B. JENNET ; D.G. Mc DOWALL

The Influence of Neuroleptanalgesic Drugs on Cerebrospinal Fluid Pressure.

Brit. J. Anaesth. 41 - 800 - 805 - 1969

W. FITCH ; J. BARKER ; D.G. Mc DOWALL and W.B. JENNET

The effect of methoxylflurane on cerebrospinal fluid pressure in patients with and without intracranial space occupying lesions.

Brit. J. Anaesth. 41- 564-572 - 1969

W. FITCH et D.G. Mc DOWALL

Effect of Halothane on intracranial pressure gradients in the presence of intracranial space-occupying lesions.

Brit. J. Anaesth. 43 - 904 - 911 - 1971

F.F. FOLDES

Arch. Int. Pharmacodyn. 120 - 286 - 1959

R. GALINSKI ; M.D. GHNASSIA ; F. AGULHON

L'anesthésie générale en neuro-radiologie chez l'enfant.

Ann. Anesth. Franç. XII - 4.687-689 - Oct.Nov.Déc. 1971

P. GALLI - DOUANI

Thèse.

Paris - 1972

Albert E. GARDNER ; BARRY E. OLSSON ; MONTE LICHTIGER

Cerebrospinal-fluid pressure during dissociative anesthesia
with ketamine.

Anesthesiology. 35 : 226 - 8 Aug. 1971

GARDOCKI et YELNOSKY

Toxicology and applied pharmacology

6, 48 - 62 - 1964

T. GAVEAU ; N. BRIDGMAN ; G. DELAHAYE - PLOUVIER et P. VIARS

Droperidol et phénopéridine en neuro-radiologie.

Anesth. Anal. Rea. XXVII 6. 1023-1036 - Nov.Déc. 1970

T. GAVEAU ; P. VIARS ; G. DELAHAYE - PLOUVIER et N. BRIDGMAN

Possibilités et limites d'emploi de la neuroleptanalgie
en neuro-radiologie.

Anesth. Anal. Réan. XXIX 1.111-124 - Janv.Fév. 1972

R. GILBERT

Principes généraux de l'anesthésie en neuro-radiologie.

Ann. Anesth. Franç. XII 4/681-686 Oct.Nov.Déc. 1971

L.A. GILLILAN

Blood vessels, meninges, cerebrospinal fluid.

In Correlative Anatomy of the nervous System.

9, 550-590 - The Mac Millan Company - New-York 1962

R. GONSETTE ; G. André - BALISAUX

La perméabilité des vaisseaux cérébraux.

Etude systématique de la tolérance des capillaires cérébraux
pour les produits de contraste utilisés en artériographie.

Acta Radiol. Suppl. 270, 228-243 - 1967

GONSETTE

In "Fischgold"

Traité de Radiodiagnostic.

XIII XV 339-350 Edit. Masson Paris - 1972

GONSETTE

Incidence clinique des troubles de la perméabilité capillaire cérébrale.

Edit. Masson - Paris - 1972

Louis S. GOODMAN et Alfred GILMAN

The pharmacological Basis of Therapeutics.

6 - 71-74 - 1966

Louis S. GOODMAN et Alfred GILMAN

The Pharmacological Basis of Therapeutics.

9 - 105-123 - 1966

GORDON A.

J.A.M.A. 64 - 1867, 1915

D. GORDON ; Mc DOWALL et Coll.

Cerebro-spinal fluid pressure measurements during Anaesthesia.

Anaesthesia - 21-2-189-199 - April 1966

T.C. GRAY et J.F. NUNN

Intracranial Pressure and its Implications in Neuroanaesthesia in General Anaesthesia.

II - 320-327 - 1971

T.C. GRAY and J.F. NUNN

General Anaesthesia.

304 - 1971

L.H. GUNNE

Act. Physiol. Scand. 58-204 - 1963

D.H. INGVAR et FREEDMANN J.

Act. Anesth. Scand. 2, 381 - 1967

P. JANSSEN

The pharmacology of R. 4263, a potent short acting analgesic agent for I.V. use in anesthesiology.

Preliminary Report n° 1

Beerse, Jan. 22, - 1962

P. JANSSEN

British Journal Anaesth. 34, 260, 1962

P. JANSSEN

Metabolisme et écrétion du Fentanyl chez le rat.
L'effort scientifique.

Pergamon Press 7. 1. 1239-1244 - 1968

W.B. JENNET ; D.G. Mc DOWALL ; J. BARKER

The effect of Halothane on intracranial pressure in cerebral tumors.

J. of Neurosurgery - 26/270-274 - 1967

W.B. JENNET ; J. BARKER ; W. FITCH ; D.G. Mc DOWALL

The effect of Anesthesia on intracranial pressure in patients with space occupying lesions.

Lancet - 1 - 61 - 1969

H. KREUSCHER

Die Cerebrale Durchblutung und Sauerstoffaufnahme beim Hund unter Neuroleptanalgesie.

Thesis - University of Mainz - 1965

KUBICKI et STOLZEL

"La composante narcotique du Fentanyl"

Anesthésie Vigile et Subvigile

Vol. I, Tome 3, Juin 1970

Travaux du Symposium International d'Ostende du
17 au 20 Avril 1969

J. La BARRE

Expertise Pharmacologique et Toxicologique du Fentanyl.

J. LAVIEILLE ; S. VACNERAT et I. LEGRE

Bilan de l'anesthésie générale en Neuroradiologie.
Etude statistique portant sur 3 000 observations.

J. Radiol. Electrol. 50-3/211-214 - Déc. 1967

A. LUNDEVOLD ; A. ENGESET

Recordings of E.E.G., E.C.G., E.M.G. and intra-arterial
blood pressure during cerebral angiography.

Acta Radiol. (Diagnosis) Suppl. 270, 198-207 - 1967

MAC CREA F.D. ; EADIE G.S. et MAGAN J.E.

J. Pharmacol. 74, 239 - 1949

D.G. MAC DOWALL ; J. BARKER ; W.B. JENNET

Cerebrospinal fluid pressure measurement during anesthesia.

Anaesthesia - 21/189 - 1966

G. MENOLI

Fentanyl et Epilepsie.

Ann. Anest. Franç. 7 Spec. 1,79 - 1966

METZGER ; FISCHGOLD ; AUBIN

"Progrès récents en angiographie cérébrale".

5, 1970 - Edit. Scheuing.

J.S. MEYER ; K.M. A. WELCH

Physiological and Pathophysiological studies of cerebral
blood flow and metabolism.

In "Progress in brain research"

35 - II - 310-339 - 1972

P. MORET et M. GEMPERLE

Ann. Anest. Franç. IX 2, Avril, Mai, Juin 1968

Y. MOULIN

Ann. Anest. Franç. 3 - XI - Août 1970

MUHLMANN - WEILL ; F. MANGENEY ; A. MONTEIRO

Notre expérience du Ketalar en neuro-radiologie.

Cahiers d'Anesthésiologie - 18 - 6 - 1970

J. NOTERMAN

La circulation du liquide céphalo-rachidien et la cister-
nographie isotopique.

Acta Chirurgica Belgica - 5 - 342-350 - 1969

OTTENI et Coll.

Cahier d'Anesthésiologie.

18 n° 6 - 751

R.G. PONTIUS ; G.C. MORRIS ; J. H. MOYER

Amer. J. Med. Sci. 228, 174 - 1954

G. QUADBECK

Der Liquor cerebrospinalis.

Herausgeben von R.M. Schmidt. Veb. Verlag Volk un Gesundheit.

13-18 Berlin 1968

M. RAMBAUD

Intérêt de l'Hydroxydione pour l'anesthésie en Neuro-Radiologie.

Ann. Anesth. Franç. VII - 1.61-64 Janv, Fév, Mars 1966

M. SABATHIE ; A. DANTEC ; M. CASTEX ; J. GUERIN ; C. LAPUDGE et J. SEGUIN

Agressol. 3, 85 - 1962

M. SABATHIE

Etude de l'Analgésie du Fentanyl sur l'animal.

Cahiers d'Anesthésiologie. 12 - 159-168 - 1964

M.N. SHALIT

On the regulation of cerebral blood flow and metabolic activity in coma. Clinical and experimental studies.

In "Progress in brain research" 35 - 229-241 - 1972

D. SLOME

Arch. Roy. Coll. Surg. Engl. 9, 318, 1951

L. SOKOLOFF

Pharmacol. Rev. II, 1 - 1959

N.T. SOLLMAN

In A Manual of Pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology.

Edit. W.B. Saunders - Philadelphie - 1957

C.R. STEPHEN ; BARNES WOODHALL ; M.D. ; J.B. GOLDEN, M.D. ; R. MARTIN,
M.D. ; and W.K. NOWILL, M.D.

The Influence of Anesthetic Drugs and Techniques on
Intracranial Tension.

Anesthesiology - 15. 365-377 - 1955

M. VASSALE

Amer. J. Physiol. 200-530 - 1961

P. VIARS et J. de CASTRO

Anest. Anal. Rean. 2 - 26 - 1969

P. VIARS ; GIUDICELLI

Justification pharmacologique de l'emploi des analgésiques
centraux en anesthésiologie.

Rapport du XXIII^e Congrès Français d'Anesthésie-Réanimation.
Nantes - Juin 1968

G. VOURC'H

L'anesthésie en Neuro-Chirurgie.

Ency. Med. Chir. 4 - 36625 A 10 - 1958

G.H. WILSON

Ketamine : a new anesthetic for use in pediatric neuro-
roentgenologic procedures.

Amer. J. Roentgen. 106 : 434, 1969

J. ZATTONI ; F. GIUNTER

Fentanyl et Système nerveux central

Minerva Anesthésiologica 31, 347 - 1965

◁○=○=○=○=

L'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :
Le Président de l'Université de CAEN

